DER ANAESTHESIST

ORGAN
DER ÖSTERREICHISCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANAESTHESIOLOGIE
DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANAESTHESIE UND
DER SCHWEIZERISCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANAESTHESIOLOGIE
(SOCIÉTÉ SUISSE D'ANESTHÉSIOLOGIE)

HERAUSGEGEBEN VON
R. FREY-HEIDELBERG UND MAINZ · O. MAYRHOFER-WIEN

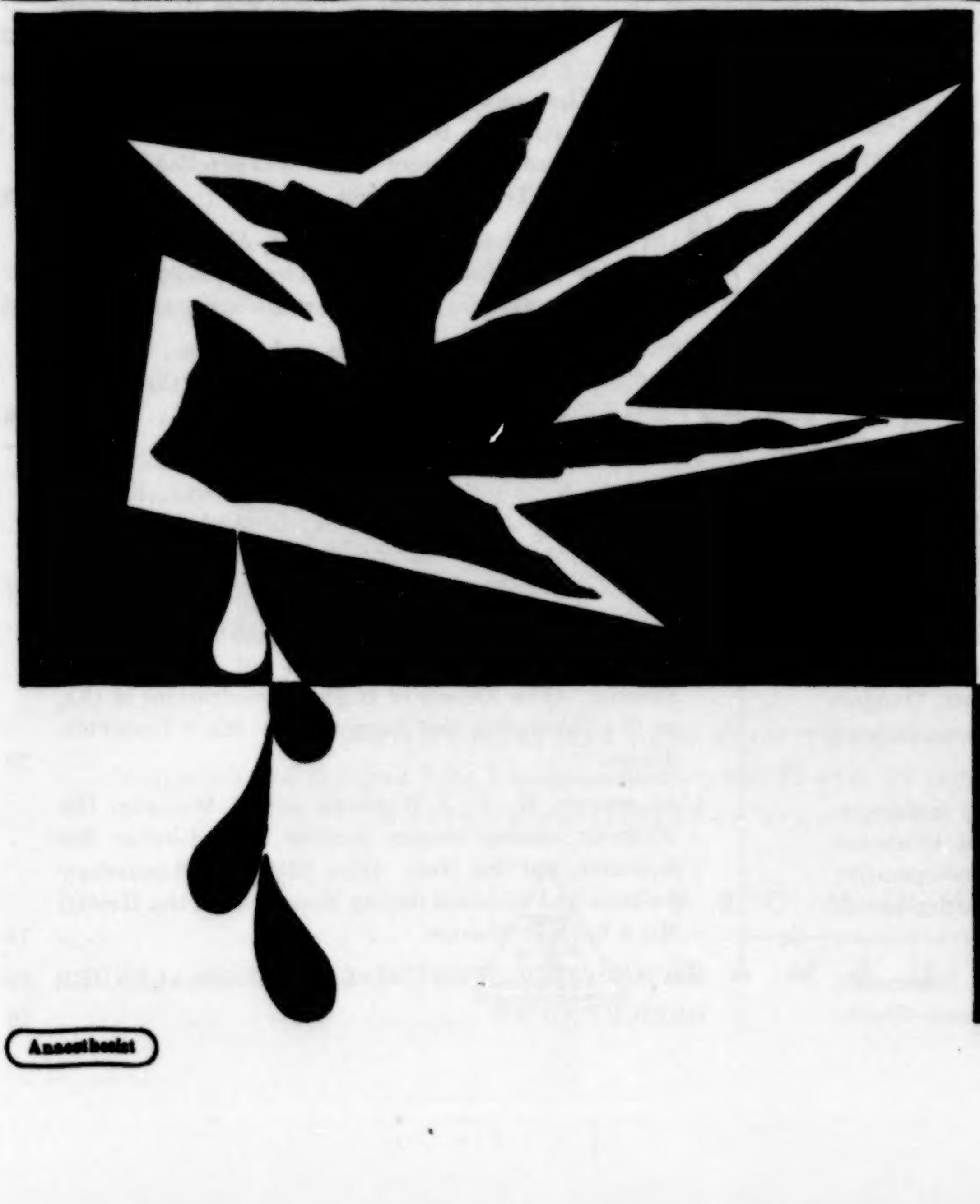
UNTER MITARBEIT VON
J. BARK-TÜBINGEN · L. BARTH-BERLIN · H. BERGMANN-LINZ · C. BOVAY-LAUSANNE
V. FEURSTEIN-SALZBURG · B. HAID-INNSBRUCK · K. HORATZ-HAMBURG · G. HOSSLI-ZÜRICH · O. JUST-BERLIN
R. KUCHER-WIEN · H. L'ALLEMAND-GIESSEN · W. SAUERWEIN-SAARBRÜCKEN · K. STEINBEREITHNER-WIEN
K. WIEMERS-FREIBURG I. BR. · K. ZIMMERMANN-ZÜRICH · M. ZINDLER-DÜSSELDORF

BEIRAT FÜR DIE GRENZGEBIETE
BLUTTRANSFUSION: E. DOMANIG-SALZBURG · P. FUCHSIG-WIEN · L. HOLLÄNDER-BASEL · P. SCHOSTOK-FRIEDRICHSHAFEN
W. WACHSMUTH-WÜRZBURG · H. WILLENEGGER-LIESTAL · *BRONCHOLOGIE:* K. MÜLLY-ZÜRICH
CHIRURGIE: E. K. FREY-MÜNCHEN · F. KOSS-BIELEFELD · *GEBURTSHILFE UND GYNÄKOLOGIE:* W. BICKENBACH-MÜNCHEN · *OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE:* H. FRENZEL-GÖTTINGEN · *PHARMAKOLOGIE:* F. EICHHOLTZ-HEIDELBERG
PHYSIOLOGIE: H. SCHAEFER-HEIDELBERG · *ZAHNHEILKUNDE:* R. RITTER-HEIDELBERG

KORRESPONDIERENDE MITARBEITER
H. K. BEECHER-BOSTON · E. CIOCATTO-TORINO · J. C. DOCAL-BUENOS AIRES · T. GORDH-STOCKHOLM
E. KERN-PARIS · SIR ROBERT MACINTOSH-OXFORD · O. RIBEIRO-RIO DE JANEIRO · C. R. RITSEMA VAN ECK-GRONINGEN · H. YAMAMURA-TOKYO

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

9. BAND FEBRUAR 1960 HEFT 2



Bei Blutverlust, Verbrennungen und Schock

PERISTON®

Physiologische Salzlösung mit 4 % Polyvinylpyrrolidon (mittl. Mol. Gew. um 30000)

kolloidaler, isotonischer Blutflüssigkeitsersatz

Originalpackungen:
Infusionsflasche mit etwa 500 ccm
für Kinder:
5 Flaschen mit etwa 100 ccm

»Bayer« Leverkusen

Anaesthesist 1 Z 1310 E

DER ANAESTHESIST

erscheint monatlich. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung und jedes Postamt entgegen.

12 Hefte bilden einen Band. Bezugspreis vierteljährlich DM 12.—, das Einzelheft kostet DM 6.— zuzüglich Postgebühren. Vorzugspreis für Mitglieder der Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie, der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie, der Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie (Société Suisse d'Anesthésiologie), sowie für Studierende und Ärzte in nicht voll bezahlter Stellung vierteljährlich DM 9.60, zuzüglich Zustellgebühren. Der Bezugspreis ist im voraus zahlbar.

Manuskripte nehmen entgegen

aus *Deutschland:*
Prof. Dr. R. Frey, Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 28/30,

aus *Österreich:*
Doz. Dr. O. Mayrhofer, Wien, II. Chirurg. Universitätsklinik,

aus dem übrigen *Ausland:*
Die regionalen korrespondierenden Mitarbeiter oder einer der beiden Herausgeber.

Zweck der Zeitschrift ist die Veröffentlichung von Arbeiten aus dem weiteren Gebiet der Anaesthesiologie und ihrer Grundlagenforschung. Die eingesandten Beiträge werden von den Herausgebern kritisch gesichtet.

„Der Anaesthesist" als Organ der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Fachgesellschaften ist auch *Kongreßorgan*. Die Vorträge können in extenso oder als Autoreferat aufgenommen werden.

Weitere Rubriken sind: Übersichten, Fehler und Gefahren, Fragen und Antworten, Mitteilungen und Diskussionsbeiträge, Buchbesprechungen, Übersicht über die laufende anaesthesiologische Literatur, Briefe an die Herausgeber, Fach- und Kongreßkalender.

Manuskripte sollen mit großem Zeilenabstand und breitem Rand einseitig in Maschine geschrieben sein.

Die für jeden Beitrag erwünschte *Zusammenfassung* soll so gehalten sein, daß ihre Übersetzung in eine fremde Sprache ausländischen Lesern den Inhalt der Arbeit hinreichend vermittelt.

Artikel in fremder Sprache werden in besonderen Fällen aufgenommen.

Markennamen von Arzneimitteln können in einer Fußnote genannt werden; sie sollen im Text möglichst durch *international verständliche* Bezeichnungen ersetzt werden.

Vor dem Titel sollen die *Institute*, aus denen die Arbeit hervorgegangen ist, einschließlich Namen ihrer Vorsteher, gedruckt werden.

Im *Literaturverzeichnis* sollen die in der Arbeit zitierten Autoren in alphabetischer Folge erscheinen.

Muster: Berger, E., u. J. M. Steele: J. Clin. Invest. **31**, 451 (1950).
Allgöwer, M., u. J. Siegrist: Verbrennungen. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.

Abbildungsvorlagen sollen schwarz-weiß hochglanz kopiert und *nicht* aufgeklebt beigelegt werden. Auf der Rückseite sind sie mit weichem Bleistift ohne Druck zu numerieren und mit dem Namen des Autors zu versehen.

Zeichnungen und Skizzen sollen in schwarzer Tusche ausgeführt sein.

Texte zu den Abbildungen (Legenden) sind mit entsprechender Numerierung in Maschine geschrieben beizufügen.

Sonderdrucke: Autoren erhalten von ihrer Arbeit zusammen 50 Sonderdrucke kostenfrei.

Nachdruck: Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e.V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.10 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Anzeigen nimmt die Anzeigenabteilung des Verlages
Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 83 03 01
an. Die Preise wolle man unter Angabe der Größe und des Platzes erfragen

Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften

INHALT

Bericht über die gemeinsame Tagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie, der Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie und der Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie (Société suisse d'anaesthésiologie) vom 10.—12. September 1959 in Düsseldorf . . . 33

ORIGINALIEN — Seite

Derra, E., Vorwort zur Anaesthesie-Tagung in Düsseldorf 1959. (Introduction to the Meeting of Anaesthetists at Düsseldorf 1959) . . . 36

Loeschcke, H. H., Beziehungen zwischen CO_2 und Atmung. (Relations between CO_2 and Respiration.) Mit 7 Textabbildungen . . . 38

Woolmer, R. F., Kohlensäure-Homeostase während der Narkose. (CO_2 Homeostasis during Anaesthesia.) Mit 6 Textabbildungen . . . 47

Severinghaus, J., CO_2-Spannung und Perfusion im Gewebe. (CO_2 Tension and Perfusion in the Tissue.) Mit 7 Textabbildungen . . . 50

Pflüger, H., Respiratorische Veränderungen bei intravenöser Narkose. (Changes of Respiration in Intravenous Anaesthesia.) Mit 7 Textabbildungen . . . 56

Henschel, W. F., Ursachen, Gefahren und Verhütung der postoperativen Hypoventilation. (Causes, Dangers and Prophylaxis of Postoperative Hypoventilation.) Mit 4 Textabbildungen . . . 58

Ulmer, W. T., Die Bedeutung der intra- und postoperativen Kohlensäuredruckmessung an Hand klinischer Erfahrungen. (The Value of Intra- and Postoperative Measurements of CO_2 Tension in Clinical Experiences.) Mit 2 Textabbildungen . . . 60

Bark, J., D. Franke und H. Kronschwitz, Sauerstoffspannung und -sättigung sowie Säure-Basen-Gleichgewicht bei verschiedenen Formen kontrollierter Beatmung. (Oxygen Tension and Saturation and Acid-Base Balance in Different Forms of Controlled Respiration.) Mit 2 Textabbildungen . . . 63

Barth, L., Schweißbildung bei CO_2-Akkumulation in Narkose. (Increased Perspiration by CO_2 Accumulation during Anaesthesia.) Mit 2 Textabbildungen . . . 65

Bühlmann, A., CO_2-Wirkungen auf Körper-, Lungen- und Gehirnkreislauf. (Actions of CO_2 on the Circulation in the Body, Lungs and Brain) . . . 66

Bücherl, E. S., Säure-, Basen- und Elektrolytstoffwechsel, Kreislauf und Ventilation während „Kohlensäureatmung". (Acid, Base and Electrolyte Balance, Circulation and Ventilation during CO_2 Respiration.) Mit 8 Textabbildungen . . . 67

Graham, G. R., D. W. Hill und J. F. Nunn, Die Wirkung hoher CO_2-Konzentrationen auf Kreislauf und Atmung. (The Effects of High Concentrations of CO_2 on the Circulation and Respiration.) Mit 5 Textabbildungen . . . 70

L'Allemand, H., U. J. Wassner und E. Wagner, Die Wirkung respiratorischer Acidose und Alkalose bei Normoxie auf das Herz. (The Effects of Respiratory Acidosis and Alcalosis during Normoxia on the Heart.) Mit 4 Textabbildungen . . . 74

FACHNACHRICHTEN UND KONGRESSKALENDER 76

BERICHTIGUNG . . . 76

Neuzeitliche intravenöse Narkose

INACTIN | **TRAPANAL**

GEMEINSAME VORZÜGE:

ANGENEHMES, RASCHES EINSCHLAFEN
KEINE EXZITATION – KEIN SINGULTUS
KREISLAUFVERTRÄGLICHKEIT
RUHIGES, RASCHES ERWACHEN
KEINE POSTNARKOTISCHEN STÖRUNGEN
KURZER NACHSCHLAF

BESONDERE VORZÜGE

INACTIN
AMBULANTE
VERWENDUNGSFÄHIGKEIT
GROSSE WIRKUNGSBREITE

TRAPANAL
HOHE WIRKSAMKEIT
BEI
SPARSAMER DOSIERUNG

ANWENDUNGSFORMEN VON INACTIN UND TRAPANAL:
Ampullen mit 0,5 und 1,0 g Trockensubstanz, mit 10 bzw. 20 ccm Aqua bidest. als Lösungsmittel

MUSTER UND LITERATUR STEHEN ZUR VERFÜGUNG

PROMONTA

PROMONTA
HAMBURG

In kritischen Situationen

EFFORTIL®

das Kreislaufmittel mit der prompten Wirkung und der einfachen und gefahrlosen Applikation

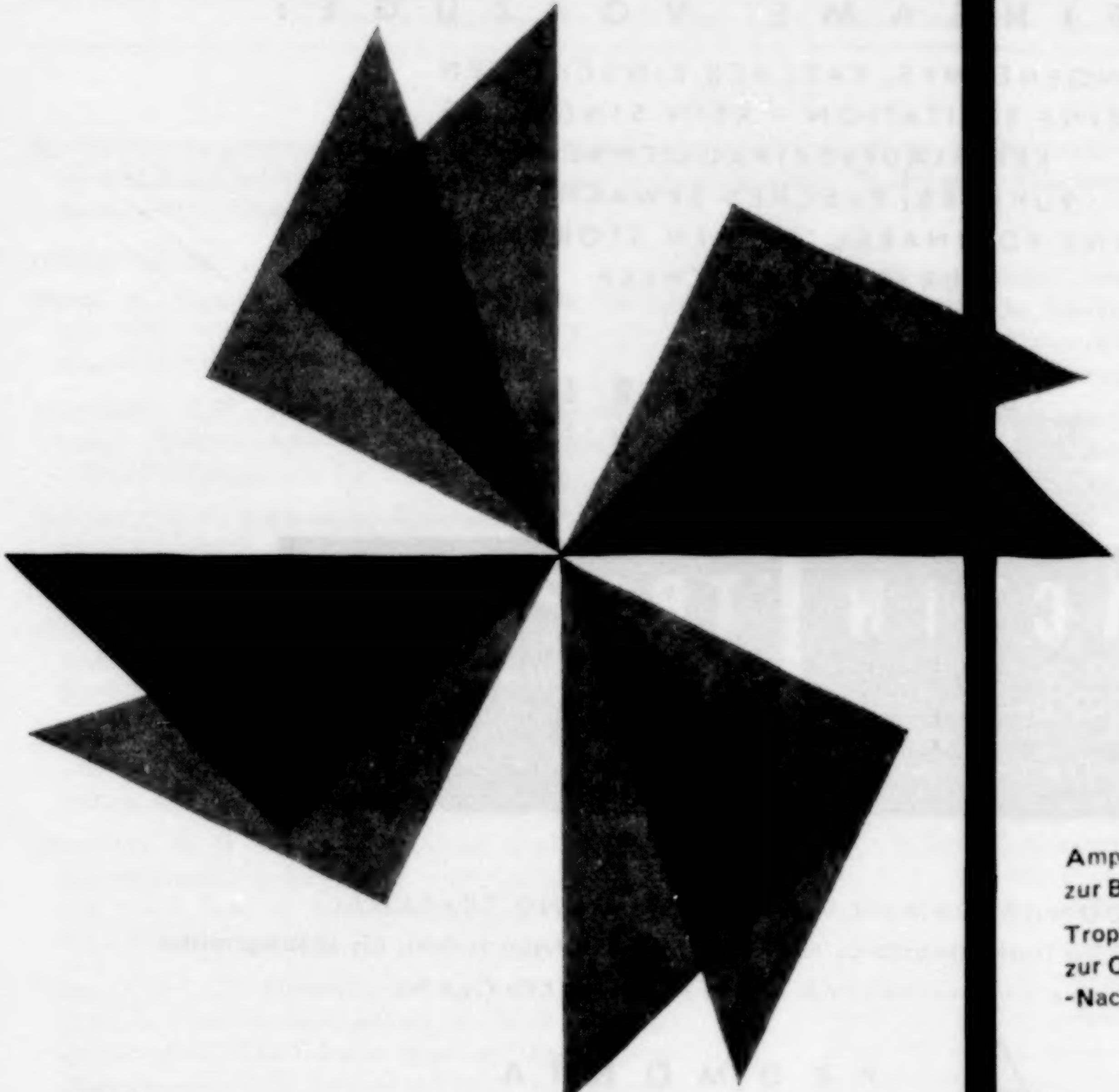
Bei Äthernarkosen
O. Schmid-Schmidsfelden: Wien. klin. Wsch. **104**, 545 (1954)

Bei Barbituratnarkosen
G. Buhr: Zschr. f. Kreislaufforsch. **41**, 693 (1952)
H. J. Wassner: Dtsch. med. Wschr. **78**, 371 (1953)

Bei Peridural- und Lumbalanästhesie
K. Dietmann: Chirurg **24**, 266 (1953)
M. Guanter Linares: Med. Españ. **38**, 429 (1957)

Bei potenzierter Narkose und Hibernation mit Phenothiazinen
G. Stedtfeld: Münch. med. Wschr. **98**, 1070 (1956)
W. Haumann u. R. Voss: Chirurg **26**, 253 (1955)
A. Kopera: Arch. int. pharmacodyn. **192**, 405 (1957)

Bei kontrollierter Blutdrucksenkung mit Ganglienblockern
E. Gadermann: Thoraxchirurgie **1**, 281 (1953)



Ampullen zur s.c., i.m. und i.v. Injektion zur Behandlung von Schock und Kollaps

Tropfen und Tabletten zur Operationsvorbereitung und -Nachbehandlung

INGELHEIM

C. H. Boehringer Sohn
Ingelheim am Rhein

6594/D

DER ANAESTHESIST

BAND 9, HEFT 2 FEBRUAR 1960

Bericht über die gemeinsame Tagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie, der Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie und der Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie (Société suisse d'anaesthésiologie) vom 10.—12. September 1959 in Düsseldorf

Erster Sitzungstag, Donnerstag, 10. September 1959
Vormittagssitzung 9—12.30 Uhr

Die Tagung wird um 9 Uhr in der „Rheinterrasse" vom Vorsitzenden der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie, Dozent Dr. M. ZINDLER (Düsseldorf), eröffnet. Etwa 450 Anaesthesisten und an der Anaesthesie interessierte Ärzte sind anwesend.

Eröffnungsansprachen

M. ZINDLER: Meine sehr verehrten Damen und Herren! Ich habe die Ehre, die Anaesthesietagung 1959 zu eröffnen. Im Namen der gastgebenden Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie möchte ich Sie alle in Düsseldorf herzlich willkommen heißen.

Im besonderen freue ich mich begrüßen zu dürfen: In Vertretung des Herrn Kultusministers, Herrn Ministerialrat v. MEDEM; in Vertretung des Herrn Innenministers, Herrn Regierungsdirektor Dr. REUTER; Seine Magnifizenz, den Herrn Prorektor der Medizinischen Akademie Düsseldorf, Herrn Prof. PANSE; Herrn Prof. DERRA, der es liebenswürdigerweise übernommen hat, ein Vorwort zu unserer Tagung zu geben; die Herren Professoren der Medizinischen Akademie; in Vertretung des Herrn Oberbürgermeisters Ratsherrn INGENHUT; den Vertreter der Landesärztekammer, Herrn Dr. PORSCHEN; den Vorsitzenden der Krankenhausgesellschaft, Herrn Landrat ADAM; den stellvertretenden Vorsitzenden des Verbandes der leitenden Krankenhausärzte, Dr. WIRTZ, und als Vertreter des Sanitätskorps der Bundeswehr dessen Generalinspekteur Herrn Generalstabsarzt Dr. JAEDICKE und Herrn Stabsarzt Dr. PRINZHORN, sowie die übrigen hohen Vertreter des Landes und der Stadt, die uns durch ihre Anwesenheit eine große Ehre erweisen. Auf das herzlichste begrüße ich die Vorstände der österreichischen und schweizerischen Gesellschaften für Anaesthesiologie, die gemeinsam mit uns diese Tagung veranstalten und alle Teilnehmer aus unseren drei Ländern.

Besonders freuen wir uns darüber, daß so viele Teilnehmer aus dem von uns getrennten Teil Deutschlands nach Düsseldorf gekommen sind.

Eine große Ehre ist für uns die Teilnahme zahlreicher ausländischer Anaesthesisten. Herzlich darf ich Delegierte und Teilnehmer willkommen heißen aus *Argentinien, Belgien, Bulgarien, Dänemark, Frankreich, Großbritannien, Holland, Italien, Jugoslawien, Österreich, Polen, Schweiz, Schweden* und den *Vereinigten Staaten von Nordamerika*.

I like to wellcome very much the President of the Association of Anaesthesists of Great Britain and Ireland, Dr. GRAY. It is a great honour and pleasure to see him with us. May I ask you to convey our regards to all British anaesthetists.

Mes salutations cordiales s'adressent aussi à nos confrères de la langue française, soit de la France, soit de la Suisse romande où de Belgique.

Nos sommes très honorés de la présence du président fondateur de l'Association des Anaesthesites Européens, Dr. LACOMBE, et du sa Sécretaire génerale Dr. DE VILLE DE GOYET.

Bevor wir in den Kongreß eintreten, möchte ich noch unseres Vorstandsmitgliedes LUDWIG ZÜRN gedenken, der im 38. Lebensjahr einem schweren Leiden erlag. Sein Weg führte über die Innere Medizin und Chirurgie zur Anaesthesie. Durch Studienaufenthalte in Zürich und besonders in Stockholm, sowie in den Pharmakologischen Instituten in München und Gent bildete er sich weiter. 1951 wurde ihm die Leitung der neugegründeten Anaesthesie-Abteilung an der Chir. Univ.-Klinik in München übertragen. In kurzer Zeit konnte er sie vorbildlich ausbauen und entwickelte dort ein hervorragendes Ausbildungszentrum. Mehr als 30 wissenschaftliche Arbeiten, bedeutende Kongreßreferate sowie Mitarbeit an Lehrbüchern und Zeitschriften sind Zeugnis seiner wissenschaftlichen Leistungen. 1951 habilitierte er sich mit einer Arbeit über Reflextodesfälle und Zwischenfälle bei örtlicher Betäubung im Halsbereich. LUDWIG ZÜRN war in den Jahren 1954—1956 Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie. Er hat es in dieser schwierigen Aufbauzeit mit meisterhaftem Geschick und hartnäckiger Ausdauer verstanden, unsere Ziele zu verfolgen. Mitten in diesem tätigen erfolgreichen Leben wurde er von einem schweren Leiden befallen. Als ich ihn zuletzt im April besuchte, hatte er gerade eine akute Verschlimmerung überwunden und schöpfte wieder neue Hoffnungen, daß er bald alles überwinden werde. Das unheilbare Leiden schritt aber weiter fort und der Freund ging für immer von uns. Sein Andenken aber wird uns stets Vorbild und Verpflichtung bleiben. Darf ich Sie bitten, sich zum stillen Gedenken von Ihren Plätzen zu erheben. Ich danke Ihnen.

In der Gestaltung des Programms habe ich als erstes Hauptthema: *CO_2 und Narkose* gewählt.

Dieses Gebiet gehört zu den wesentlichsten und aktuellsten Problemen, das täglich bei jeder künstlichen Beatmung von großer praktischer Bedeutung ist. Neue Untersuchungsmethoden, besonders die Ultrarotabsorptionsmethode zur schnellen Bestimmung der CO_2-Konzentration der Atemluft, brachten wichtige Fortschritte.

Durch die neue Möglichkeit direkter und schneller Bestimmungen der CO_2-Spannung im Blut stehen wir an der Schwelle neuer Erkenntnisse.

Ich bin deshalb besonders glücklich darüber, daß ich die beiden Forscher, die diese Methode der direkten pCO_2-Bestimmung unabhängig voneinander entwickelt haben, Herr LOESCHCKE, ein Physiologe aus Göttingen, und Herr SEVERINGHAUS, ein Anaesthesist aus San Francisco, hier als Hauptreferenten gewinnen konnte.

Der dritte Referent, Herr WOOLMER, ist Leiter der Forschungsabteilung für Anaesthesie des Royal College of Surgeons in London. Dieses Institut ist besonders durch bedeutende Forschungen in der Atmungsphysiologie hervorgetreten. Es zählt zu seinen Mitarbeitern einen klinischen Physiologen, einen Physiker und vier Anaesthesisten und wurde 1957 mit einem Kostenaufwand von 6 Mill. DM eingerichtet. Ein entsprechendes Forschungsinstitut fehlt leider in Deutschland. Die

Anaesthesie im Säuglingsalter

wurde als zweites Hauptthema gewählt. Heute sind größte Eingriffe auch schon bei Neugeborenen und Säuglingen mit außerordentlich guten Ergebnissen möglich. Die physiologischen und pathophysiologischen Besonderheiten werden von einem Kinderkliniker, Herrn GLEIS, Düsseldorf, einem Kinderchirurgen, Herrn NICOLE, Basel, und einem Anaesthesisten, Herrn SCHMITZ, Düsseldorf, behandelt.

Gerade in letzter Zeit werden zahlreiche neue *Narkosemittel* eingeführt. Der] Anaesthesist steht dabei vor der Frage, soll ich ein neues Narkosemittel anwenden, welche Vorteile und welche Gefahren hat es. Über neue Narkosemittel diskutieren Anaesthesisten mit besonderer Erfahrung. Ihre gegenwärtige Stellung in der Praxis soll herausgearbeitet werden.

Eine *Diskussion* ist bei so großen Kongressen ein sehr schwieriges Problem. Es war mir ein besonderes Anliegen, sie

in allen möglichen Formen zu fördern, sei es als sog. Informationssymposion, wo schriftlich gestellte Fragen von den Referenten beantwortet werden oder eine Diskussion am Runden Tisch, die freie Aussprache und zwanglose freie Diskussionsgruppen über die Anaesthesiepraxis.

Ich hoffe so, daß in Aussprache und Erfahrungsaustausch auch viele Probleme erörtert werden können, die sonst in Vorträgen nicht erwähnt werden. Es erscheint mir besonders wertvoll, daß dabei auch die menschlichen, freundschaftlichen Beziehungen gefördert werden. Kongreßthemen werden vergessen, die freundschaftlichen Bande aber bleiben bestehen.

Ich freue mich, daß zahlreiche Vorträge diese Hauptreferate ergänzen. Wir sind den Referenten und allen Rednern zu Dank verpflichtet.

Ich möchte auch meinen Dank aussprechen an alle, die zur Gestaltung dieser Tagung beigetragen haben, besonders aber der Stadt Düsseldorf, dem Werbe- und Verkehrsamt, der Pharmazeutischen Industrie, Herrn Prof. Derra und meinen Mitarbeitern.

Ein Kongreß wie dieser — als Meilenstein auf unserem Wege der Entwicklung — fordert dazu auf, uns zu überlegen, wo stehen wir, was haben wir erreicht. Wir blicken auf den bisher zurückgelegten Weg zurück und vor allem in die Zukunft. Wo sind unsere nächsten Ziele und Aufgaben, welche Richtung müssen wir einschlagen, welche Hindernisse überwinden? Es ist uns gelungen, an fast allen Hochschulen und einigen großen Krankenhäusern Anaesthesie-Abteilungen aufzubauen, deren Leistungen mit dem Ausland, das uns schon Jahrzehnte in der Entwicklung voraus ist, gleichgezogen haben. So sehr wir darauf stolz sein dürfen, so darf nicht verschwiegen werden, daß der größte Teil der Patienten in Deutschland jetzt und leider auch in nächster Zukunft von Fachanaesthesisten nicht betreut werden kann. In Österreich gibt es im Verhältnis 10mal mehr Fachanaesthesisten als bei uns und in der Schweiz 4mal mehr. In der Schweiz gibt es schon seit Jahren an den Universitätskliniken Basel, Bern, Genf, Lausanne und Zürich zentrale Anaesthesie-Abteilungen, die in ihrem Bereich alle operativen Kliniken versorgen. Auch in Österreich ist dies an allen Universitätskliniken der Fall. Besonders freuen wir uns darüber, daß jetzt das erste Extra-Ordinariat in unseren deutschsprachigen Ländern eingerichtet wurde: In Innsbruck wurde der Lehrstuhl für Anaesthesiologie mit Prof. Haid besetzt.

Die moderne Anaesthesie hat bewiesen, daß sie wie kein anderer Faktor Morbidität und Mortalität wesentlich vermindern kann bei Patienten, die operiert werden müssen, bei Unfällen und anderen Notfällen. Daraus ergibt sich die Verpflichtung, mit allen Kräften danach zu streben, daß allen Patienten diese Vorteile zugute kommen. Haben nicht alle Patienten ein Recht auf die Sicherheit und Vorteile einer Behandlung, die dem heutigen Stand der medizinischen Wissenschaft entspricht! Nur wenn sofort an allen Anaesthesieabteilungen die Zahl der Ausbildungsstellen verdoppelt werden, können wir den notwendigen Stand der Versorgung mit Fachanaesthesisten, der heute schon in England und USA besteht, bis 1975 erreichen. Dieses Ziel kann nur erreicht werden, wenn die zuständigen Verwaltungen, Ministerien und Parlamente unverzüglich wirksam handeln, d. h. die notwendigen Mittel zur Verfügung stellen. Die Verantwortlichkeit für die erforderliche Ausbreitung unserer Tätigkeit liegt bei diesen Stellen. Wir selbst aber werden weiterhin unablässig bemüht sein, die Entwicklung der Anaesthesie zu fördern, unser fachliches Wissen und Können zu erweitern, die Ausbildung weiter zu verbessern und die Forschung zum Wohl der Patienten weiter auszubauen. Das Wohl der Patienten ist auch der eigentliche Sinn und Zweck der Tagung. Mögen Sie alle neues Wissen, neue Erfahrungen mitnehmen und bei Ihrer Tätigkeit in Ihrem Arbeitskreis verwerten. Der höchste Lohn für die Tätigkeit aller Mitwirkenden ist die Verbesserung der Erfolge ärztlichen Bemühens: Schmerzen zu lindern, Kranke soweit als irgendmöglich gesund zu machen, menschliches Leben zu erhalten und gefährdetes Leben zu retten.

L. Ingenhut, Ratsherr der Stadt Düsseldorf: Herr Präsident! Magnifizenz! Meine Damen und Herren! Unser Herr Oberbürgermeister Glock ist von Düsseldorf abwesend. So habe ich die Ehre und die Freude, Sie in seinem Namen, im Namen der Stadtverwaltung und im Auftrage des Rates der Landeshauptstadt Düsseldorf, auf das herzlichste zu begrüßen. Mit unserem Oberbürgermeister Glock, der in seinem früheren Beruf eng verbunden war mit allem, was der Gesunderhaltung der Bevölkerung dient, mit ihm also verfolgte Rat und Verwaltung dieser Stadt aufmerksam die Vorbereitung dieser Tagung.

Kennen wir doch die Nöte von Wissenschaft und Forschung aus engster Berührung. Die Stadt Düsseldorf ist die einzige Stadt im Bundesgebiet, die Trägerin einer Hochschule, unserer Medizinischen Akademie ist. Sie wissen, Sorgenkinder sind die liebsten Kinder der Väter. Unsere Medizinische Akademie ist nicht nur das Lieblingskind der Stadt, nein, die gesamte Bevölkerung ist stolz auf ihre Medizinische Akademie. Warum, meine Damen und Herren, betone ich eine solche Selbstverständlichkeit? Nun, ich will damit zum Audsruck bringen, daß unsere Stadt für Wissenschaft, Lehre und Forschung sehr aufgeschlossen ist. Die Stadt verfolgt lebhaft die Entwicklung auf dem Gebiet der Anaesthesie bei unserer neuen Chirurgie.

Während der Vorbereitung zu dieser Tagung appellierten Sie an die Parlamente. Diesem Appell schließe ich mich nicht nur an; ich gestatte mir, an die hier anwesenden Herren Vertreter der Ministerien die Fragen zu richten:

Tuen Land und Bund genug für Wissenschaft und Forschung im allgemeinen? Und für die Anaesthesieforschung im besonderen?

Als Vertreter dieser Stadt, die den Vorzug hat, Ort ihrer Tagung zu sein, glaube ich deshalb ein Recht zu haben, diese Frage zu stellen, weil Düsseldorf durch und mit seiner Akademie Zeugnis dafür ablegt, daß sie ein offenes Herz für wissenschaftliche Notwendigkeiten hat.

Meine sehr verehrten Damen und Herren, ich darf zum Schluß dafür danken, daß Sie nach Düsseldorf gekommen sind. Ihrer Tagung wünsche ich den Erfolg, den Sie selbst erwarten. Und wenn Ihre Arbeit Ihnen eine kleine Zeitspanne läßt, dann sehen Sie sich bitte in unserer Stadt um.

In diesem Sinne ein Glückauf Ihrer Tagung!

Frhr. **v. Medem**, Ministerialrat: Herr Präsident! Magnifizenz! Meine sehr verehrten Damen und Herren! Der Kultusminister des Landes Nordrhein-Westfalen, Herr Minister Werner Schütz, hat mich als den Leiter seiner Abteilung Wissenschaftliche Hochschulen und Forschung gebeten, Ihnen anläßlich der Eröffnung Ihres Kongresses die Grüße der Landesregierung sowie seine persönlichen besten Wünsche für ein gutes Gelingen Ihrer Tagung zu überbringen.

Es ist sicher kein Zufall, wenn Sie sich die Stadt Düsseldorf als Tagungsort für diesen Kongreß ausgesucht haben, denn aus den von Ihrem Vorsitzenden, Herrn Dr. Zindler, anläßlich der Einladung zu der heutigen Tagung übersandten Unterlagen geht hervor, in wie starkem Umfang der Direktor der Chirurgischen Klinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf, Herr Prof. Dr. Derra, und seine Mitarbeiter sich bereits seit vielen Jahren, insbesondere seit der Einsetzung der Narkose-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie im Jahre 1950, mit besonderem Nachdruck für die Entwicklung Ihres Faches eingesetzt haben. Das gilt offensichtlich insbesondere auch für die Ausbildung des Fachanaesthesisten. Düsseldorf ist auch die Hauptstadt des Landes der Bundesrepublik Deutschland, in dem, wenn ich recht unterrichtet bin, mit Herrn Dr. Koss im Jahre 1952 die erste planmäßige Dozentur für Anaesthesie besetzt wurde. Ich darf in Ihrem Kreise auch darauf hinweisen, daß der Kulturausschuß des Landtages seit längerem den Ausbau der Anaesthesie an den wissenschaftlichen Hochschulen des Landes mit größtem Interesse beobachtet. Das Kultusministerium wurde bereits bei der Erörterung des vorjährigen Haushaltes gebeten, über die Zahl der für Anaesthesisten zur Verfügung stehenden Stellen an den Universitätskliniken des Landes zu berichten und sich nachdrücklich um eine erforderliche Verstärkung dieser Stellen zu bemühen. Es bestehen zur Zeit an den Universitätskliniken Bonn, Köln und Münster insgesamt 12 solcher Stellen, davon die Mehrzahl in Bonn. Die Auffassung über die Notwendigkeit der Einrichtung hauptamtlicher Stellen für Anaesthesisten ist bei den einzelnen Universitätskliniken offenbar nicht völlig einheitlich. Es wird anscheinend auch zum Teil noch die Auffassung vertreten, daß die Aufgabe des Anaesthesisten nebenamtlich wahrgenommen werden könne. Es wird mit eine Aufgabe Ihrer Tagung sein, für eine möglichst einheitliche Auffassung im Hochschulbereich in dieser Hinsicht mit Sorge zu tragen.

Die Stadt Düsseldorf hat an der Medizinischen Akademie insgesamt 9 Planstellen für die Anaesthesie-Abteilung eingerichtet. Die Düsseldorfer Klinik mit ihrem Schwerpunkt auf dem Gebiet der Herzchirurgie besitzt offensichtlich in besonderem Maße günstige Voraussetzungen für die Ausbildung auf Ihrem in den letzten Jahren immer mehr in den

Vordergrund tretenden Fachgebiet. Die von mir genannte Zahl bestätigt im übrigen sehr eindrucksvoll die Ausführungen meines Vorredners, in denen darauf hingewiesen wurde, daß die Stadt Düsseldorf sich mit besonderer Liebe und auch Opferbereitschaft der Medizinischen Akademie annimmt.

Neben den zahlreichen Spezialproblemen Ihres Faches, über deren große Fülle ich mir aus den von Herrn Dr. ZINDLER zur Verfügung gestellten Unterlagen einen tief beeindruckenden Einblick verschaffen konnte, wird zweifellos auch die Ausbildungsfrage eine bedeutsame Rolle in den Erörterungen Ihres Kongresses spielen. Sie können nach meinen Darlegungen davon überzeugt sein, daß Sie bei den verantwortlichen Stellen des Landes Nordrhein-Westfalen volles Verständnis für ihre berechtigten Anliegen auf dem Gebiet von Forschung und Lehre finden werden.

Wenn ich zum Schluß meiner Ausführungen noch einen persönlichen Gedanken aussprechen darf, so scheint mir von allen Gebieten der Medizin die Anaesthesie für die leidende Menschheit vielleicht das fühlbarste Geschenk der ärztlichen Kunst zu sein. Der Mensch unserer Tage kann es sich kaum mehr, wenn überhaupt, nur mit Schaudern vorstellen, daß chirurgische Eingriffe ohne Schmerzbetäubung durchgeführt werden mußten. Die Entwicklung der modernen Chirurgie mit ihren Großleistungen auf den verschiedensten Gebieten wäre ohne die Anaesthesie überhaupt nicht denkbar. Die Anaesthesie ist zweifellos auch ein Gebiet der Medizin, das besondere Anforderungen an die menschliche Persönlichkeit des Arztes stellt, an sein sittliches Verantwortungsbewußtsein ebenso wie an seine Fähigkeit des Mitfühlens und des selbstlosen Dienstes am Nächsten, dessen Leben in seine Hand gelegt ist. Ich darf hierbei an die Worte erinnern, die Papst Pius XII. anläßlich des Italienischen Anaesthesie-Kongresses im Jahre 1956 zu diesem Problem der ethischen Verantwortung gesprochen hat und die sicherlich über alle Konfessionen hinaus allgemeine Gültigkeit besitzen. Sie alle, die Sie sich dieser selbstlosen Aufgabe gewidmet haben, verdienen unseren Dank und unsere volle Unterstützung in Ihren Bemühungen um den notwendigen Ausbau Ihres Faches in Wissenschaft und Praxis. Lassen Sie mich daher mit dem Wunsche schließen, daß der Appell, den Sie mit dieser Tagung auch an die Öffentlichkeit richten, den Erfolg haben möge, den Sie sich für Ihre berechtigten Anliegen im Interesse der Allgemeinheit erhoffen.

Dr. **REUTER**, Regierungsdirektor: Nachdem mein Herr Vorredner Ihnen die Grüße der Landesregierung überbracht hat, habe ich die Ehre, Ihnen als Vertreter der obersten Gesundheitsbehörde dieses Landes die besten Wünsche für einen erfolgreichen Verlauf dieser Tagung zu übermitteln. Obwohl die Anfänge der Anaesthesie wesentlich auch in Deutschland mitentwickelt worden sind, hat Ihr Fach seine moderne Ausrichtung und die gestaltenden Impulse doch erst nach dem letzten Kriege aus dem Auslande erhalten, und deshalb scheint es mir besonders begrüßenswert, daß Sie dieser Tagung einen so weitgespannten internationalen Rahmen gegeben haben und daß zahlreiche Kollegen aus Ländern hierher gekommen sind, in denen das moderne Narkosewesen zum Teil schon erheblich weiter durchgestaltet worden ist als es bei uns der Fall ist. Immerhin darf das Land Nordrhein-Westfalen für sich in Anspruch nehmen, daß es als erstes deutsches Bundesland vorläufige Facharztanerkennungen für Anaesthesisten ausgesprochen hat, noch bevor der Deutsche Ärztetag 1953 in Lindau diese Fachrichtung offiziell anerkannt hat.

Die Tagespresse hat bereits die Tatsache verbreitet, daß es zur Zeit in der Bundesrepublik noch nicht einmal 100 Fachanaesthesisten gibt und daß etwa 2000 fehlen, obwohl die moderne Chirurgie, und vor allem die Herz-, Lungen- und Hirnchirurgie auf ihre Mitwirkung heute nicht mehr verzichten kann.

Die Zeit, in der der jüngste Assistenzarzt mit der Narkose beauftragt wurde, sollte vorbei sein, und es ist, ohne das Verdienst langjährig bewährter Schwestern schmälern zu wollen, heute auch nicht mehr vertretbar, daß ärztliches Hilfspersonal größere Narkosen ausführt. Es sind bezeichnenderweise die Schwesternverbände selbst, die die Forderung zu erheben beginnen, daß Narkosen möglichst von Anaesthesisten, mindestens aber von besonders erfahrenen Ärzten durchgeführt werden sollen. In England ist diese Forderung ja längst auf gesetzlicher Basis geregelt.

Der Anaesthesist hat sich in der Medizin durchgesetzt, die Anaesthesie ist nicht mehr Anhängsel, sondern ist selbständige Wissenschaft geworden, und es bleibt für jeden, der sich mit dem Problem in irgendeiner Weise befaßt ist, eigentlich nur noch die Aufgabe, auf seinem Sektor dafür zu sorgen, daß wir in Deutschland den Vorsprung möglichst bald ausgleichen, den andere Länder um uns herum längst erreicht haben.

Besorgnisse, dem Teilgebiet könnte die Sicht des Ganzen verlorengehen, können gerade den Fachanaesthesisten nicht recht treffen. Natürlich ist er ein Spezialist, aber er wird benötigt und ist nicht ersetzbar. Es sind lediglich die Konsequenzen aus dieser einfach genug erscheinenden Tatsache zu ziehen.

Bedenken der Art, daß sich nur sehr große Krankenanstalten den Anaesthesisten leisten könnten, haben Sie selbst fundierte Pläne entgegenzusetzen, nach denen auch mittelgroßen und kleinen Krankenhäusern bei Bedarf der fachlich durchgebildete Narkotiseur zur Verfügung stehen wird.

2000 Fachanaesthesisten fehlen uns noch, und bis zum Jahre 1975 wird es dauern, um diese Lücke zu füllen, wenn *jetzt* die Planstellen an unseren Hochschulen auf das notwendige Maß vermehrt werden.

Der Weg zum Ziel ist also lang, sehr lang, und er wird Geld, viel Geld kosten. Das wissen Sie nur zu genau. Was Sie vorhaben, bezeichnen Sie selbst als eine Reform, und sie ist es in der Tat. Lassen Sie sich nicht entmutigen, denn Sie stehen für eine gute Sache, der der volle Erfolg von Herzen gewünscht werden muß.

Prof. Dr. **FR. PANSE**, Prorektor der Medizinischen Akademie Düsseldorf: Herr Präsident, meine sehr verehrten Damen und Herren! Magnifizenz Prof. Dr. HAHN, der Rektor der Medizinischen Akademie in Düsseldorf, bedauert es sehr, Sie hier nicht persönlich begrüßen zu können. Er ist zur Europäischen Rektorenkonferenz in Dijon; und das hat für einen Rektor die erste Dringlichkeitsstufe, weil ja dort die Hochschulfragen auf europäischer Ebene möglichst auf einen Nenner gebracht werden sollen. So darf ich Sie als Prorektor im Namen des Akademischen Rates und eben der Medizinischen Akademie in Düsseldorf herzlich willkommen heißen.

Der Schmerz, den Sie bekämpfen, ist der allerbeste, der getreueste und zuverlässigste Freund des Menschen. Er begleitet ihn durch das ganze Leben, ist sein ständig bereiter Warner und zeigt ihm die Störungen an, die seine Körperlichkeit in ihren Funktionen behelligen.

Hätten wir nicht unseren Warner, den Schmerz, säßen wir wohl alle nicht hier, denn wir wären längst gestorben, weil wir keinen Mentor hatten, der uns zum Arzt führte, der seinerseits zu unserem Lebensretter wurde.

Und so sind auch heute die gefährlichsten Krankheiten diejenigen, bei denen der Schmerz als Warner versagt. Täte die Arteriosklerose weh, dann würden wir alle vernünftiger leben und damit unser Leben verlängern. Würde die erste neugebildete Zelle, aus der sich ein Carcinom bildet, Schmerzen bereiten, dann wäre dies die größte Hilfe für den Chirurgen und den Gynäkologen, die dann rechtzeitig eingreifen könnten in Fällen, bei denen sie heute zu spät kommen.

In das Psychische hinein reicht der Schmerz nicht. Der Warner im Psychischen ist die Angst. Sie ist deshalb dem Schmerz nahe verwandt, sozusagen der weiter reichende Arm des Schmerzes. Man spricht zwar bei der Traurigkeit vom „seelischen Schmerz". Sie ist dies aber in ganz anderer Beziehung. Die Traurigkeit ist kein Warnzeichen und kommt erst, wenn das Unglück schon geschehen ist und erfüllt in der Seele des Menschen nunmehr andere wichtige Funktionen.

Wenn Sie nun den Schmerz, den besten Freund des Menschen bekämpfen, so tun Sie es ja nur, wenn der Mensch dem Menschen, wenn der Arzt dem Patienten Schmerz zufügen muß, was er vermeiden möchte. Und damit leisten Sie natürlich dem Menschen die allergrößten Dienste, und Sie stellen wahrlich, wie dies eben schon Herr Min.-Rat FRHR. V. MEDEM so anschaulich sagte, für denjenigen, der sich dem Arzt anvertrauen muß, die „fühlbarste" der Disziplinen in unserem schönen Gesamtfache dar.

Meine engeren Beziehungen zur Anaesthesiologie liegen lange zurück. 1921 war es wohl, als ich als Famulus auf der chirurgischen Station eines kleinen Kreiskrankenhauses unter der Leitung eines alten Geheimen Sanitätsrates, der dort seine eigene Chirurgie betrieb, die Narkose machen mußte.

Man drückte mir die Tropfflasche in die Hand, sagte, ich möchte aufpassen, daß die Pupillen nicht plötzlich weiter würden, möchte auf Puls und Atmung achten, und überließ mich meinem guten Glück. Es ging auch gut aus.

Der Weg, der seither von den Anaesthesisten durchschritten ist, mag vielleicht von dem außenstehenden Arzt besser in seinen prachtvollen Erfolgen beurteilt werden können, als es derjenige vermag, der immer mitten darin gestanden hat.

Wohnt man heute einer Anaesthesie im Unterkühlungsverfahren bei und sieht dabei, wie tief in die Lebensfunktionen eingegriffen wird, so kann man das Ausmaß des Geleisteten ermessen. Dabei können Sie stolz darauf sein, dennoch den schmalen Grat zwischen Leben und Tod, der bei jeder Narkose zu durchschreiten ist, besser, breiter und sicherer gemacht zu haben.

Und noch eine weitere enge Beziehung hat die Psychiatrie zur Anaesthesiologie: Als Laborit und Huguenard — es war wohl 1951 — ihre Operationserfolge im sog. Winterschlaf, den sie ganglioplegisch bewirkten, mitteilten, horchte auch die Psychiatrie auf und vermutete, daß man auf diesem Wege auch die krankhaften psychischen Erscheinungen erfolgreich dämpfen könne. Und so ist es auch geworden. In den inzwischen vergangenen 8 Jahren ist es den Psychiatern gelungen, über einen gemilderten Winterschlaf ohne Unterkühlung die psychotischen Erscheinungen so zu dämpfen, daß sich das Bild der psychiatrischen Krankenhäuser ganz gewandelt hat. Unsere Abteilungen sind sehr viel ruhiger geworden. Wir können den Kranken mehr Freiheiten gewähren und sie früher entlassen, als das vorher möglich war. Das danken wir also einem Ausgangspunkt der heutigen Anaesthesiologie.

Lassen Sie mich scherzhaft noch einer anderen Ähnlichkeit zwischen Psychiatern und Anaesthesisten gedenken: Wenn die Psychiater tagen, stehen auf den Parkplätzen kleine Wagen, meist Volkswagen, und ich sah soeben, bei den Anaesthesisten ist es heute auch noch so. Ich wünsche Ihnen von Herzen, daß dies bald anders wird.

Zum Schluß noch gute Wünsche zu einem näheren Zukunftsziel: Ich wünsche Ihnen ebenfalls von Herzen einen glückhaften und erfolgreichen Verlauf Ihrer Tagung.

J. de Ville de Goyet (Namur): Herr Präsident, Magnificenz, Meine Damen, meine Herren! Die Einladung, hier, auf dieser Tribüne das Wort zu ergreifen, ist eine große Ehre für mich selbst und auch für die Vereinigung Europäischer Anaesthesiologen, deren Vertreter ich bin. Aber nicht nur eine große Ehre, sondern auch eine große Freude, denn der Hauptzweck unserer Vereinigung sind Kontakt und freundschaftliche Beziehungen unter den verschiedenen Gesellschaften und ihren Mitgliedern.

Nach ihren Statuten soll unsere Europäische Vereinigung die Aufgaben, Rechte, allgemeinen Berufsprobleme des Anaesthesisten studieren; weiterhin soll sie sich auch die Förderung seiner beruflichen Würde und Tätigkeit angelegen sein lassen.

Es ist selbstverständlich, daß die V.E.A. sich nicht in nationale Fragen einmischen will, obwohl sie auf Anfragen nationaler Vereinigungen diesen bei der Lösung gewisser Fragen behilflich sein kann. Grundsätzlich soll sie sich aber mit der Lösung allgemeiner Probleme befassen, die für das Ansehen der Anaesthesiologie von Nutzen sind.

Die Tätigkeit unserer Vereinigung ist also ganz klar umschrieben durch die Berufsarbeit, und das grenzt sie deutlich ab von der World Federation of Societies of Anesthesiologists, die für den wissenschaftlichen Bereich in Frage kommt.

Überall wo Berufsfragen durchgekämpft werden mußten, wurde der Ruf nach nationalen Berufsvereinigungen laut, und auch für die Gründung unserer Gesellschaft waren ähnliche Motive maßgebend.

Es ist leicht zu verstehen, daß nationale Berufsvereinigungen immer einige Jahre nach der Gründung wissenschaftlicher Gesellschaften ins Leben gerufen wurden, denn das Ansehen eines selbständigen Fachgebietes beruht in erster Linie auf dem Wert seiner Forscher und der Fähigkeit seiner Praktiker.

Die Anaesthesiologen scheinen mit Recht behaupten zu können, diesen Forderungen zu entsprechen. Die Geschwindigkeit, mit der sich ihr neues Fachgebiet entwickelte, erlaubt nicht mehr, sie den Anaesthesie-Technikern von früher gleichzustellen. Und als Belgier kann ich sagen, wie freudig meine Berufskollegen es begrüßten, daß auch von öffentlicher Seite her diese Lage der Dinge anerkannt wurde. So sind z. B. alle Mitglieder der Kommission für die Anerkennung von Spezialisten für Anaesthesiologie in unserem Gesundheits-Ministerium Ärzte, die ausschließlich auf diesem Fachgebiet praktizieren.

Die umfassenden Kenntnisse in Physiologie, Pharmakologie, Biologie oder einfach nur auf technischem Gebiet, die ihr Berufszweig fordert, hat aus diesen Ärzten Spezialisten auf einem völlig neuen Gebiet gemacht.

Aber gerade weil wir herangewachsen sind, weil wir uns reif fühlen, haben wir das Bedürfnis, unsere Zukunftsaussichten in beruflichen Vereinigungen zu besprechen, die ausschließlich aus Anaesthesisten bestehen. Diese Besprechungen sind von sehr großem Wert, fast ebenso wertvoll für die fachliche Weiterentwicklung wie die Fachstudien selbst, denn die Fortschritte der Organisation sollen ja gerade unserer Kunst zu neuen Fortschritten verhelfen.

Henri Reinhold war es, der, wie viele andere, immer wieder betonte, daß tadellose Arbeit und umfassende berufliche Kenntnisse das beste Mittel seien, unsere Stellung, sowohl die des einzelnen als auch die der Gemeinschaft, zu festigen.

Die V.E.A. ist stolz auf diese gemeinsame Tagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie, der Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie und der Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie, ist sie doch ein erneuter Ausdruck dafür, wie große Fortschritte unsere neue Wissenschaft in wenigen Jahren gemacht hat.

Unser Präsident, Herr Professor Brena, bedauert es sehr, daß es ihm unmöglich war, daran teilzunehmen. Er hat mich beauftragt, seine Wünsche zu einer ausgezeichneten Arbeit für das größte Wohl der Anaesthesiologie zu übermitteln.

Originalien

Vorwort zur Anaesthesie-Tagung in Düsseldorf 1959

Von E. Derra, Düsseldorf

Empfangen Sie, ob Sie aus der Schweiz, aus unserem österreichischen Bruderland, aus den verschiedenen deutschen Gauen oder aus anderen Ländern herbeigekommen sind, den Willkommengruß des Chirurgen! Es ist mir eine Freude und Befriedigung, daß Sie nach Zürich und Wien für Ihre diesjährige Tagung unser Düsseldorf zum Orte Ihres Kongresses erwählten. Fühlen wir uns an der Medizinischen Hochschule dieser Stadt doch besonders eng mit der Anaesthesiologie verbunden! Ich bin stolz darauf, daß die meiner Leitung unterstehende Klinik neben der von Lezius in Hamburg-Eppendorf als erste in Deutschland unmittelbar nach dem Krieg die modernen Narkoseverfahren übernommen hat, angeleitet durch den Schweizer Mülly, dem mein uneingeschränkter Dank gebührt. Mit meinem Fakultätskollegen, dem viel zu früh verstorbenen Pharmakologen Weese, dem Pionier auf dem Gebiet der intravenösen Narkose, hatte ich dann die Ehre, der deutschen Narkosekommission angehören zu dürfen, die die Aufgabe hatte, die Anaesthesiologie in Deutschland gewissermaßen aus der Taufe zu heben. Damals war die Anaesthesiologie bei uns noch ein zartes Baby. Nach über 10 Jahren muß ich sagen: Das damalige, zappelnde Kleinkind hat sich zu einem recht prächtigen Kerl entwickelt, der durch seine Leistungen in Zusammenarbeit mit den Anaesthesisten in aller Welt hohe Anerkennung verdient. Es wäre eine überflüssige Wiederholung, wollte ich diese Feststellung näher begründen. Sie wissen es selbst. Zwar können wir den Ausspruch von J. von Mikulicz, daß die Schmerzbetäubung bei der Vornahme chirurgischer Interventionen an sich ein Hilfsmittel darstelle, nicht annullieren. Niemand kann aber mehr in Abrede

stellen, daß die Anaesthesie und nicht weniger die dem Anaesthesisten zum großen Teil zufallende Vor- und Nachbehandlung, die Schockbekämpfung und Wiederbelebung bei Unfällen und die künstliche Beatmung bei krankheits- oder giftbedingten Atemlähmungen in vielen Fällen für den Erfolg der Behandlung von entscheidender Bedeutung ist. Die Anaesthesie hat es ermöglicht, chirurgisch zu helfen unter Umständen, die dereinst ein großes Risiko ausmachten, wenn wir beispielsweise an begleitende Herz- oder Stoffwechselstörungen oder an die extremen Lebensalter denken. Sie hat es ermöglicht, die chirurgische Therapie auszudehnen auf Erkrankungen, deren Behandlung noch unseren fachlichen Vätern unvorstellbar erschien. Man braucht gar nicht an die Eingriffe im Herzinnern unter direkter Augensicht mittels der Hypothermie oder der extrakorporalen Zirkulation zu denken.

Aus Ihrem Programm entnehme ich, daß Sie nicht rasten, sondern bestrebt sind, sehr zeitgemäße Fragen vor Ihrem Forum zu beleuchten. Da lese ich als erstes Hauptthema: „CO_2 und Narkose." Es berührt mich besonders, weil ich selbst vor 25—30 Jahren in einer ganzen Reihe von experimentellen Arbeiten, zum Teil zusammen mit Fuss, den Auswirkungen der Kohlensäureinhalation auf die Blutgase, den Kohlenhydrat- und Säurebasenhaushalt usw. bei verschiedenen Narkosemitteln und -arten nachgegangen bin. Es waren recht akute Probleme. Hat man doch damals die Gepflogenheit geübt, CO_2 als Zusatz zu Narkosegemischen, als Anregungsmittel in der Aufwachperiode von Narkosen, ja als Antidot bei Narkosestörungen zu verabreichen. Viel Wasser ist inzwischen den Rhein heruntergeflossen. Neue Forschungsergebnisse und neuartige Untersuchungsmethoden haben so viele Gesichtspunkte erbracht, daß die Erörterung des Themas sicherlich zweckmäßig ist.

Als zweites Hauptkapitel ist die Anaesthesie im Säuglingsalter angesetzt. Das ist die eine Flanke dessen, was ich weiter vorne unter extremen Lebensaltern gemeint habe. Im Gegensatz zum ersten Referat ist letzteres mehr auf die Praxis ausgerichtet. Eine stattliche Zahl von Kurzvorträgen bringt Ergänzungen zu den Hauptthemen, aber auch Auslassungen über ganz andere Fragen, die nicht minder ansprechend sind.

Die Wahl der Hauptredner, die auf Grund einer großen persönlichen Erfahrung Gewähr dafür sind, daß wir das Wissen um die Dinge in mehrfacher Richtung nach dem neuesten Stande erfahren, erscheint mir bezeichnend für die Stellung der Anaesthesiologie. Sie ist innig verknüpft mit anderen Zweigen der angewandten Medizin. Darüber hinaus ist sie aber in besonderer Weise dazu angetan, eine Brücke zu schlagen zu den theoretischen Fächern der Physiologie und Pharmakologie, die ihrerseits wieder das Ziel jeder medizinischen Bestrebung fördert, die Heilung des kranken Menschen, indem sie die Errungenschaften dieser Grundlagenwissenschaften für die klinische Praxis nutzbar macht. Diese mehrseitige Zusammenarbeit ist ein vorzüglicher Weg zur erfolgreichen Erfüllung ihrer Aufgabe. Es hat sich also manches geändert seit der Einführung der Narkose in ihrer primitiven Form, die immerhin — das wollen wir dem unglücklichen Wells, dem streitbaren, aber darum nicht weniger tragischen Morton und Jackson nicht vergessen — das Jahrhundert der Chirurgen eingeleitet hat. Die Zeiten sind längst vergangen, in denen Snow als erster ärztlicher Narkosespezialist die schmerzfreie Entbindung durch eine Chloroformierung der Mutter werdenden Königin Viktoria inauguriert hat. Die Schmerzbetäubung ist eine sehr diffizile Kunst geworden, die ausgeklügelte Apparate und Kontrolleinrichtungen und vielerlei chemische Stoffe zur Verfügung hat. Gleichwohl bedrängen mich als Patenonkel, jedenfalls bei uns in Deutschland, gewisse sorgenvolle Gedanken. Das anaesthesiologische Kind ist wohl groß geworden und erwachsen, aber recht hager geblieben. Ich verhehle meine Enttäuschung nicht, daß meine im Jahre 1952 niedergelegten „Gedanken zur Neuordnung des Narkosewesens in Deutschland" nur einen beschränkten Erfolg nach sich gezogen haben, so daß ich nicht umhin konnte, im vergangenen Jahr auf dem ersten deutschen Krankenhaustag in Köln innerhalb meines Vortrages „Krankenhaus, Arzt und Medizin" auf die Wichtigkeit spezialisierter Anaesthesisten nicht nur im Rahmen großer Hospitäler, sondern auch an kleineren und kleinen hinzuweisen.

Wie ist die Situation realiter? Pro 1 Million Einwohner beträgt die Zahl der Fachanaesthesisten in Belgien und Holland 15, in Frankreich 14, in Österreich 13 und in der Schweiz 6. In England und den USA dürfte sich die entsprechende Zahl auf 50 Narkoseärzte belaufen. In Deutschland dagegen gibt es lediglich 1,3 Fachärzte für Anaesthesie auf die bei den erwähnten Ländern für die Berechnung zugrunde gelegte Einwohnerquote. Warum die Entwicklung des Anaesthesiewesens in Deutschland zahlenmäßig im Vergleich zu anderen Ländern so zurückgeblieben ist, ist unverständlich. Was daran schuld ist, ob es die allgemeinen Verhältnisse, die Chirurgen oder andere Ursachen sind, will ich nicht diskutieren. Es liegt sicher nicht in der Absicht der Patienten und der Anaesthesisten.

Leider kann man statistisch den Vorteil der neuzeitlichen Narkose kaum erfassen. Man erfährt nur gelegentlich einmal etwas über Narkosezwischenfälle, wenn man Gutachten in Haftpflichtprozessen anzufertigen hat. Ich glaube aber nicht, daß meine eigene Erfahrung eine Ausnahme darstellt. Wenn ich allein in der allgemeinen Chirurgie Vergleiche ziehe zwischen der Zeit, in der die Eingriffe in der altherkömmlichen Betäubung vorgenommen wurden, und der Periode, in der wir gleiche Eingriffe bei denselben Erkrankungen und mit unveränderter Operationstechnik mittels der modernen Narkoseverfahren tätigen, dann sprechen die Ergebnisse eine unmißverständliche Sprache zugunsten der von Spezialisten praktizierten neuzeitlichen Narkosearten. Ich übergehe dabei, obwohl es nicht nebensächlich ist, das Faktum, daß die neuen Narkosemethoden die subjektiven Unannehmlichkeiten, die Patienten im Nachstadium der Narkose früher fast immer sehr gequält haben, maßgeblich verringert haben. Fast scheint es mir, daß man mit Reden und Manifesten nicht weiter kommt. Mit der Belobigung der modernen Anaesthesie allein ist es nicht getan. Wie es die ärztliche Pflicht fordert, müssen wir auch in der Anaesthesiologie die Fortschritte tatkräftig ausnützen und endlich wirksame Maßnahmen ergreifen.

Als Chirurg richte ich für Sie, die Anaesthesisten, meine Bitte um aktive Unterstützung an die

zuständigen staatlichen Instanzen. Beispiele sind, wie es die Leiter der Anaesthesieabteilungen an den deutschen Universitäten unlängst fixiert haben, gegeben. In der UdSSR hat man staatlicherseits einen Ausbildungs- und Stellenplan für die Anaesthesieabteilungen geschaffen. In Italien hat man sogar durch ein Gesetz eine Regelung getroffen. In der DDR ist eine gleichsinnige Gesetzvorlage fertiggestellt. Der springende Punkt in unserer augenblicklichen Lage ist meiner Anschauung nach der Mangel an Möglichkeiten für die Ausbildung einer größeren Zahl von Betäubungsspezialisten. Nicht nur an den Hochschulkliniken, auch an einigen anderen großen Krankenhäusern mit einem Krankengut, das eine erstklassige und vollständige Schulung erwarten läßt, sollten tunlichst schnell Anaesthesielehrabteilungen mit einer ausreichenden Kapazität an Ausbildungsstellen eingerichtet werden. Falls wir nicht rasch die Zahl der jährlich ausgebildeten Anaesthesisten steigern, werden wir auf Jahre hinaus nicht den internationalen Standard einholen. Ich hoffe und wünsche, daß den deutschen Anaesthesisten bald ein diesbezüglicher Erfolg beschieden ist, damit alle Patienten, die sich einer Operation unterziehen müssen, von einem Fachanaesthesisten betreut und dadurch der weitgehenden Sicherheit einer modernen Narkose teilhaftig werden.

Man verzeihe mir, daß ich vom wissenschaftlichen Teil des heutigen Tages etwas abgewichen bin! Das angeschnittene Problem der Stellung der Anaesthesiologen in erster Linie bei uns hielt ich aber für so gewichtig, daß ich einige abschweifende Bemerkungen machen zu dürfen glaubte. Den eigentlichen Zweck des Kongresses habe ich dabei nicht übersehen oder in seiner Bedeutung vermindern wollen. Möge er gut gelingen, Ihr Wissen vermehren und einen reichlichen Erfahrungsaustausch erbringen, damit Sie, bereichert durch neue Erkenntnisse, zur Erfüllung Ihrer verantwortungsvollen Aufgabe nach Hause reisen!

Anschrift: Professor Dr. E. DERRA,
Direktor der Chirurgischen Klinik der Medizinischen Akademie,
Düsseldorf, Moorenstr. 5

Wissenschaftliche Sitzung
Vorsitz: R. FREY (Heidelberg);
Beisitzer: W. NIEDERER (Basel)

Beziehungen zwischen CO_2 und Atmung

Von **H. H. LOESCHCKE**

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Göttingen (Direktor: Prof. Dr. H. H. LOESCHCKE)

Mit 7 Textabbildungen

1. Einfluß der Lungenventilation auf den CO_2-Druck

Hyperventilation senkt den alveolaren und arteriellen CO_2-Druck, Hypoventilation läßt beide ansteigen. Der Grund hierfür ist, daß bei der Hyperventilation der vom Blut in die Alveolarluft übertretende Kohlensäurestrom in einem größeren Zeitvolumen der alveolaren Ventilation (Gesamtventilation minus Totraumventilation) verdünnt wird als bei normaler Ventilation. Erst sekundär kommt es zu einem „Abrauchen" der Kohlensäure, d. h. zu einer vermehrten Kohlendioxydabgabe dadurch, daß die Erniedrigung des alveolaren CO_2-Druckes einhergeht mit einer Vergrößerung des CO_2-Gefälles vom Blut zur Alveole. Mit der Zeit senkt sich der CO_2-Druck des venösen Mischblutes ebenfalls, bis das mittlere CO_2-Druckgefälle so niedrig wird, daß die pro Zeiteinheit abgegebene CO_2-Menge wieder der CO_2-Produktion und damit der CO_2-Abgabe im Ausgangszustand gleicht. Die Einstellung eines solchen „steady state" dauert recht lange. Sie ist selbst nach einer $^1/_2$ Std nur angenähert beendet. Der Grund hierfür ist die große CO_2-Menge, die durch die Puffer des Organismus gebunden ist. Für jede alveolare Ventilation ist ein solcher steady state möglich, aber für jede alveolare Ventilation ist dann eine andere CO_2-Menge im Körper vorhanden. Aus der Änderung der CO_2-Menge im Organismus bei der Einstellung eines solchen steady state und dem dabei eingestellten alveolaren CO_2-Druck läßt sich eine Kurve zeichnen, die man als CO_2-Bindungskurve des gesamten Organismus bezeichnen kann. Daten hierzu wurden z. B. von KROETZ[1], E. F. ADOLPH[2] und von SHAW u. MESSER[3] angegeben.

Die Höhe des alveolaren CO_2-Druckes ist in folgender Weise von der alveolaren Ventilation abhängig:

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_A \cdot (C_A - C_I \cdot f)$$

$\dot{V}_{CO_2}$ = abgegebene CO_2-Menge pro Zeiteinheit, $\dot{V}_A$ = alveolare Ventilation, f = ein Faktor, der vom CO_2/O_2-Verhältnis abhängig ist und den Wert 1 annimmt, wenn $\dot{V}_{CO_2}/\dot{V}_{O_2} = 1$; C_A (C_I) = mittlere CO_2-Konzentration (Vol./Vol.) in Alveolarluft (Einatmungsluft). Führt man statt der Konzentrationen C_A und C_I die Partialdrucke p_A und p_I ein, wobei

$$p = C\,(p_B - 47)$$

worin p_B den Barometerdruck bedeutet, und löst nach p_A auf, so ergibt sich

$$p_A = p_I f + \dot{V}_{CO_2} \frac{p_B - 47}{\dot{V}_A}, \qquad (1)$$

Wenn die Einatmungsluft kein CO_2 enthält, fällt das erste Glied $p_I f$ weg. In diesem Falle ist der alveolare CO_2-Druck proportional dem abgegebenen CO_2-Strom und umgekehrt proportional der alveolaren Ventilation. Die Kurve, die diese Abhängigkeit darstellt, ist eine rechtwinklige Hyperbel. Die Lage dieser Hyperbel kann, wie aus Formel 1 zu erkennen ist, durch Änderung von p_I, d. h. durch Einatmung von CO_2 verschoben werden (Abb. 1a). Die Steigung der Hyperbel dagegen ist von $\dot{V}_{CO_2}$ abhängig (Abb. 1b) (vgl. z. B. HERTZ[4]). Im folgenden sollen diese Hyperbeln als „ventilatorische Hyperbeln" bezeichnet werden.

Diesen sehr einfachen Beziehungen wurde in der Literatur bisher wenig Beachtung geschenkt, doch ist ihre Kenntnis für das Verständnis vieler Befunde wichtig. Darum soll wenigstens der Einfluß der

Variation des inspiratorischen CO_2-Druckes auf die ventilatorische Hyperbel durch ein experimentelles Beispiel aus Versuchen von LOESCHCKE, SWEEL, LAMBERTSEN und KOUGH[5] belegt werden.

Die Atemvolumina einer Gruppe von 6 Versuchspersonen wurden dadurch vergleichbar gemacht, daß sie auf die Körperoberfläche in Quadratmeter (Formel von DU BOIS) bezogen wurden. Diese standardisierten Atemzeitvolumina wurden in Abhängigkeit von den alveolaren CO_2-Drucken (Entnahme nach RAHN[6] u. a., Analyse nach SCHOLANDER[7]) aufgetragen. Die natürlichen Streuungen wurden durch Gaben von Morphin und Dolantin in einem Teil der Versuche vergrößert. Abb. 2 zeigt, daß die Ruhe-Werte bei Luftatmung auf einer Kurve streuen, die nach Formel 1 und unter Berücksichtigung einer konstanten Totraumventilation berechnet wurde. Entsprechend wurde die Ventilation bei Einatmung von 3 verschiedenen CO_2-Luft-Gemischen gemessen und in Abhängigkeit vom alveolaren CO_2-Druck aufgetragen. Die Werte streuen wiederum auf den wie oben unter Berücksichtigung des erhöhten CO_2-Druckes der Einatmungsluft berechneten Hyperbeln. Es ist dabei deutlich, daß infolge der Hyperbelform die Werte bei Luftatmung und bei dem niedrigeren CO_2-Gemisch auf dem flachen Ast der Hyperbel streuen, daß also nur geringe Abweichungen der Ventilation mit großen Abweichungen der alveolaren CO_2-Drucke einhergehen, während bei Einatmung der Gemische höheren CO_2-Gehaltes die Streuung sich vorwiegend als Streuung der Ventilation bei nur geringer Abweichung des alveolaren CO_2-Druckes auswirkt.

Die vor allem im Bereich niedriger Ventilationen bestehende Möglichkeit, durch die Ventilation den CO_2-Druck empfindlich zu variieren, ergibt für den Organismus die Möglichkeit zur Einstellung des arteriellen CO_2-Druckes bzw. des arteriellen p_H. Die *„ventilatorische Hyperbel"* gibt die Wirksamkeit des Stellgliedes in einem Regelkreis an, dessen Regelgröße der CO_2-Druck im Blut (bzw. das p_H) wäre (vgl. Abschnitt 9).

2. Die Stabilität der Lungenventilation gegenüber störenden Einflüssen

Verändert man die Atmung durch Ausübung eines fördernden oder hemmenden Einflusses, wie z. B. Hypoxie oder Schlaf im physiologischen Bereich oder Gaben von Lobelin oder Morphin im pharmakologischen, so wird eine Atmungssteigerung grundsätzlich zur Erniedrigung, eine Atmungshemmung zur Steigerung des arteriellen CO_2-Druckes führen. Damit wird der Atemantrieb durch CO_2 vermindert bzw. vermehrt mit dem Erfolg, daß die Veränderung der Ventilation sich selbst bremst, und die auftretende Atmungssteigerung (Hemmung) sehr viel geringer wird, als sie der eigentlichen Wirkung des Eingriffes entspräche.

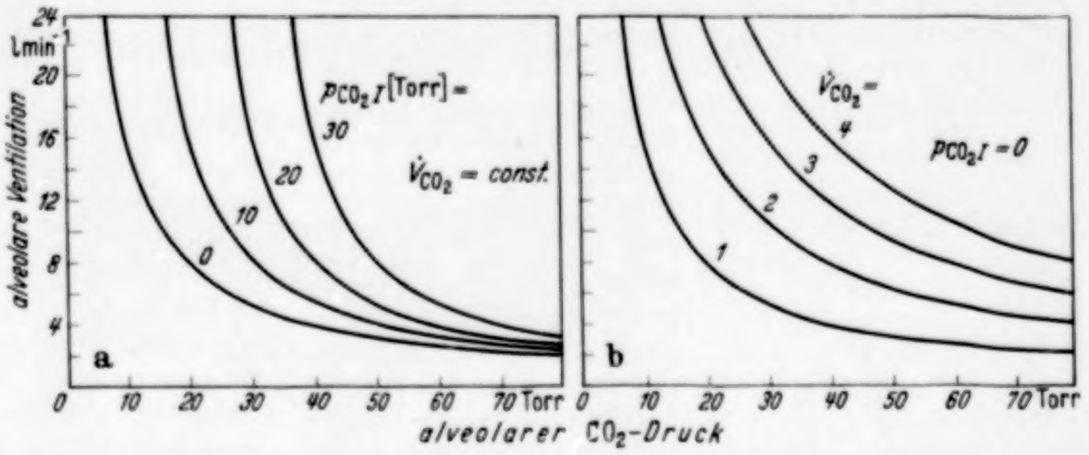


Abb. 1. Beziehung zwischen alveolarem CO_2-Druck und alveolarer Ventilation bei primärer Veränderung der alveolaren Ventilation und konstantem inspiratorischem CO_2-Druck (ventilatorische Hyperbeln). *a* Kurvenschar für variierte inspiratorische CO_2-Drucke (p_{CO_2} I) und konstante CO_2-Abgabe ($\dot V_{CO_2}$). *b* Kurvenschar für variierte CO_2-Abgabe und konstanten inspiratorischen CO_2-Druck, p_{CO_2} I = O. Die CO_2-Abgabe der untersten Kurve gleich 1 gesetzt

Die Veränderung von Ventilation und arteriellem CO_2-Druck muß bei allen solchen Einflüssen auf der ventilatorischen Hyperbel erfolgen, wie das für Morphin

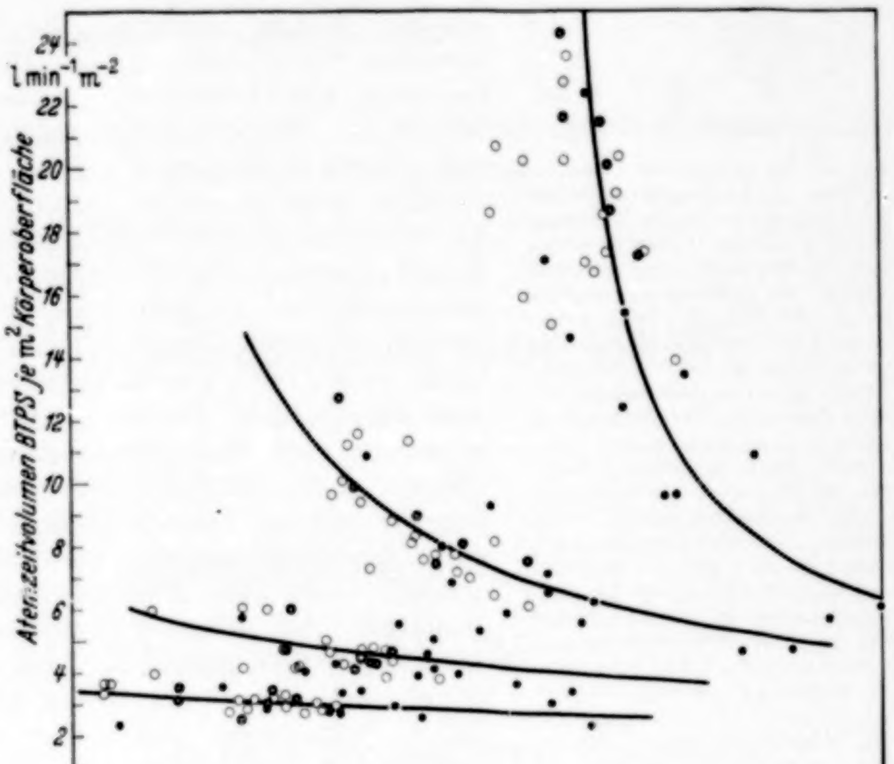


Abb. 2. Streuung von Ventilation und alveolarem CO_2-Druck bei 6 Versuchspersonen Unterste Kurve bei Einatmung von Luft, darüberliegende Kurve bei Einatmung von etwa 2% CO_2, nächste Kurve bei Einatmung von etwa 4% CO_2, oberste Kurve bei Einatmung von etwa 6% CO_2. Die Streuung wurde vergrößert durch Injektion (intramuskulär) von Morphin 10 mg ◎ bzw. von Dolantin (Meperidin) 150 mg ●. Ohne Injektion bzw. Injektion von physiologischer Kochsalzlösung ○. Die Streuung folgt den berechneten ventilatorischen Hyperbeln (ausgezogene Linien). Nach Versuchen von LOESCHCKE, SWEEL, LAMBERTSEN und KOUGH[5]

und Dolantin in Abb. 2 gezeigt wurde. Führt die Störung zu einer Änderung der CO_2-Produktion, so ist die Beziehung zwischen Ventilation und CO_2-Druck im steady state immer auf der entsprechenden Hyperbel mit veränderter Steigung (Abb. 1b) zu suchen. Nur Veränderungen der Atmung durch Zufuhr von CO_2 selbst verhalten sich anders.

3. *Quantitative Prüfung einer Wirkung auf die Atmung*

Will man eine „reine“ Wirkung auf die Atmung, d. h. eine solche, die nicht durch die Beeinflussung des CO_2-Druckes modifiziert ist, prüfen, so muß die Veränderung des CO_2-Druckes experimentell ausgeschlossen werden (Kompensationsmethode). Das wurde z. B. bei der Prüfung der Hypoxiewirkung von Loeschcke und Gertz[8] so durchgeführt, daß die mit der Ventilationssteigerung auftretende Senkung des CO_2-Druckes durch CO_2-Zufuhr zur Einatmungsluft unter messender Kontrolle automatisch kompensiert wurde. Die bei Hypoxie auftretende Atmungssteigerung war dann ausschließlich auf die Hypoxie zurückzuführen.

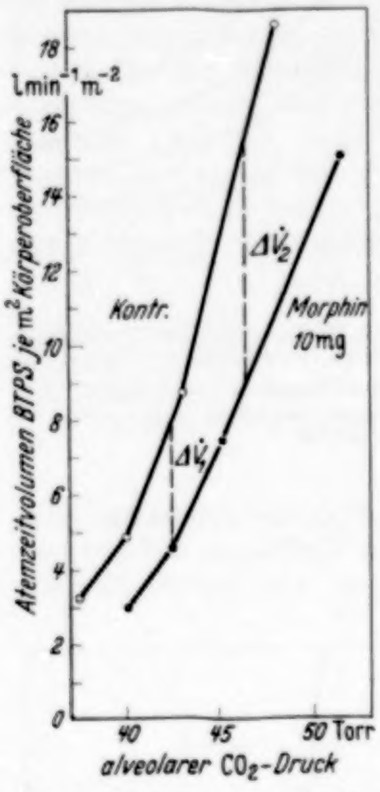


Abb. 3. Darstellung der Morphinwirkung auf die Lungenventilation als Verschiebung der CO_2-Atmungskurve. Links Kontrollkurve, rechts während Morphinwirkung erhaltene Kurve. Bei Luftatmung (unterste Punkte der Kurven) ist das Atemminutenvolumen unter Morphin nur wenig erniedrigt, der alveolare CO_2-Druck (Rahn) dagegen deutlich erhöht. Die „reine“ Morphinwirkung (ΔV), d. h. Morphinwirkung unbeeinflußt durch gleichzeitige Änderung des CO_2-Druckes wird als senkrechter Abstand der beiden Kurven erhalten (Interpolationsmethode). Dieser ist im Falle der Morphinwirkung von der Höhe des CO_2-Druckes abhängig. (ΔV_1 verschieden von ΔV_2). Die Kurvenpunkte sind Mittelwerte von 6 Versuchspersonen bei Einatmung von Luft, etwa 2% CO_2, etwa 4% CO_2 und etwa 6% CO_2. Nach Versuchen von Loeschcke, Sweel, Lambertsen und Kough[6]

Ein anderer Weg ist die von Loeschcke, Sweel, Lambertsen und Kough vorgeschlagene Interpolationsmethode, die zur Prüfung der Morphinwirkung verwendet wurde. Dabei werden zunächst bei Einatmung mehrerer CO_2 - Luft - Gemische Atemzeitvolumen und alveolarer (besser arterieller, noch besser gehirnvenöser s. unten) CO_2-Druck bestimmt. Die Abhängigkeit der Lungenventilation vom alveolaren (usw.) CO_2-Druck wird aufgetragen. Dann wird die zu testende Droge, z. B. Morphin, gegeben und der Versuch unter ihrer Wirkung wiederholt. Nun läßt sich graphisch der Abstand beider Kurven bei irgendeinem definierten CO_2-Druck bestimmen. Im angeführten Falle kann er als „reine“ Morphinwirkung interpretiert werden. Es zeigt sich, daß diese viel größer ist als die Änderung des Ruheatemzeitvolumens durch Morphin (Abb. 3).

Für die Prüfung der Wechselwirkung von Hypoxie und CO_2 wurde ein weiterer Weg von Hey[9] eingeführt. Hey ging aus von einem erhöhten alveolaren CO_2-Druck und verminderte O_2- und CO_2-Druck gleichzeitig, und zwar so, daß das Atemzeitvolumen dabei konstant blieb, so daß er gewissermaßen die Reizäquivalente von O_2 und CO_2 erhielt. Das gleiche Resultat läßt sich auch mit einer Interpolationsmethode erhalten, wenn nicht wie oben angegeben die Atemzeitvolumina für konstante CO_2-Drucke den Kurven entnommen werden, sondern die CO_2-Drucke für gleiche Atemzeitvolumina abgelesen werden. Dies wurde z. B. bei Prüfung der Progesteronwirkung auf die Atmung von Heerhaber, Loeschcke u. Westphal[10] bzw. Döring, Loeschcke u. Ochwadt[11] durchgeführt.

Die Prüfung der CO_2-Wirkung selbst auf die Atmung hat ebenfalls unter Konstanthaltung anderer wirksamer Größen zu erfolgen. Dabei ist auch der Einfluß der Änderung des p_H infolge Änderung des CO_2-Druckes zu berücksichtigen, wie im folgenden Abschnitt besprochen werden soll. Der CO_2-Druck sollte möglichst nahe dem Ort seiner Wirkung gemessen werden.

Auch auf Konstanz der effektorischen Seite ist zu achten. Die Leistung der Atemzentren ist die Produktion von Impulsen. Wenn die Leistung durch Messung des Atemzeitvolumens beobachtet wird, so ist das nur so lange richtig, als keine Änderung in der Beziehung zwischen Impulsfrequenz und Atemzeitvolumen auftritt. Das wäre z. B. der Fall, wenn der Atemwiderstand sich ändert. Aus diesem Grund ist z. B. eine gegenüber dem Normalen verminderte Zunahme der Lungenventilation auf CO_2-Druckerhöhung beim Emphysemkranken noch kein sicheres Zeichen einer „Erregbarkeitsverminderung“.

4. *Einfluß der Änderung des arteriellen CO_2-Druckes auf die Lungenventilation und Trennung der Einflüsse von Wasserstoffionenkonzentration und CO_2-Druck im arteriellen Blut auf die Atmung*

Die klassische Diskussion, ob die Wasserstoffionenkonzentration oder CO_2 mit Hilfe einer von seiner Abdissoziation von Wasserstoffionen unabhängigen Wirkung als „adäquater Reiz“ für die Atmung anzusehen seien, erhielt einen neuen Ausgangspunkt durch die Untersuchungen von Gray[12]. Dieser Autor sammelte die vorhandenen Daten der Literatur und unterwarf sie einer statistischen Analyse. Er kam zu dem Schluß, daß weder der CO_2-Druck noch die Wasserstoffionenkonzentration im arteriellen Blut allein die Ventilation bestimmen, sondern daß jedem der beiden Faktoren eine eigene Wirkung zukomme, wobei außerdem noch eine Wirkung des Sauerstoffdruckes besteht. Gray[12] kam zu guten Resultaten mit der Annahme, daß alle diese 3 Einflüsse additive Wirkungen hätten. Inzwischen wurde von Nielsen u. Smith[13] gezeigt, und von Hall[14], von Lloyd, Jukes u. Cunningham[15], sowie von Loeschcke u. Gertz[8] bestätigt, daß das für das Paar CO_2 und O_2 nicht richtig ist. Für das Paar CO_2 und $[H^+]$ hingegen wurde die Additivität, die sich auch schon aus früheren Versuchen von Nielsen[16] ergibt, neuerdings mehrfach bestätigt, wobei es gleichzeitig gelang die beiden Wirkungen im direkten Versuch zu trennen. Diese Untersuchungen, die alle die oben angeführten methodischen Forderungen erfüllen, wurden an 4 Stellen nahezu gleichzeitig durchgeführt, in Philadelphia durch Lambertsen, Smyth, Semple u. Gelfand[17], in Oxford durch Shaw, Cunningham u. Lloyd[18], und in Göttingen durch Lerche, Katsaros, Lerche u. Loeschcke[19]. Alle diese Untersucher arbeiteten mit menschlichen Versuchspersonen, während Domizi, Perkins u. Byrne[20] in Chicago am narkotisierten Hund experimentierten. Lambertsen, Semple u. a.[17] kompensierten die bei CO_2-Einatmung auftretende Verschiebung nach der sauren Seite durch Injektion von Bicarbonat. Die dann übrigbleibende Atmungssteigerung wurde als „reine“ CO_2-Wirkung gedeutet. Die Oxforder sehr

VOMEX A

Neue Handelsform!

intramuskulär

5 Ampullen zu 2 ccm
1 Ampulle enthält 100 mg
β-Dimethylaminoaethylbenzhydrylaether-1,3-Dimethyl-8-chlorxanthin

zur Praemedikation

Stabilisierung von Kreislauf und Atmung

Abschwächung der Excitation
Ersparnis an Narkosemittel und postoperativen Analgeticis

zur Postmedikation

Verhütung des postoperativen Erbrechens

- Rasche und sichere Wirkung
- vom Pflegepersonal applizierbar

Literatur und Proben durch: »Endopharm« FRANKFURTER ARZNEIMITTELFABRIK GMBH FRANKFURT AM MAIN

XYLOCAIN®

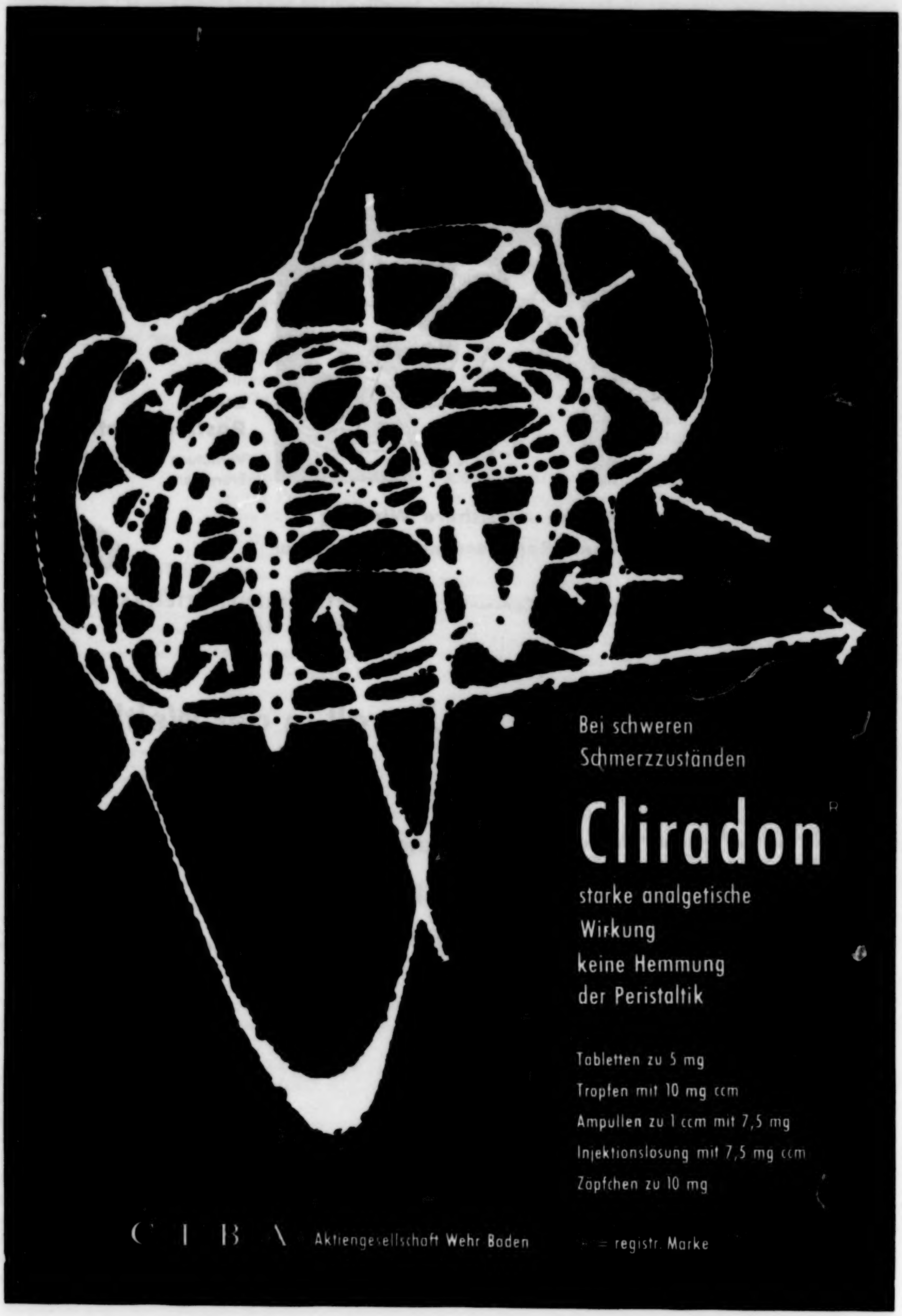
Überall in der Welt!

Die
stets sichere
Lokalanaesthesie
für alle Anaesthesieformen

- rasche und zuverlässige Wirkung
- geringerer Wirkstoffbedarf
- keine Kreislaufgefährdung
- keine unerwünschten Nebenwirkungen

Injektionslösungen 0,5%, 1% oder 2%, jeweils mit oder ohne Epinephrin · Literatur und Muster auf Anforderung

PHARMA-STERN AG
HAMBURG 1, DANZIGER STRASSE 35


Bei schweren
Schmerzzuständen
Cliradon®
starke analgetische
Wirkung
keine Hemmung
der Peristaltik
Tabletten zu 5 mg
Tropfen mit 10 mg ccm
Ampullen zu 1 ccm mit 7,5 mg
Injektionslösung mit 7,5 mg ccm
Zäpfchen zu 10 mg
CIBA Aktiengesellschaft Wehr Baden
® = registr. Marke

ausführlichen Versuche befassen sich mit der Prüfung der CO_2-Wirkung bei Ammoniumchlorid-Acidose und prüfen gleichzeitig die Wechselwirkung mit Änderung des Sauerstoffdruckes. Sie beziehen die Änderung der CO_2-Antwort nicht auf die erhöhte Wasserstoffionenkonzentration, sondern auf die verminderte Bicarbonatkonzentration, was zunächst gleichgültig ist, da Bicarbonat, CO_2 und H^+ durch die Henderson-Hasselbalchsche Gleichung miteinander verbunden sind. DOMIZI u. a.[20] hielten künstlich den alveolaren CO_2-Druck bei Infusionen von HCl konstant. Sie fanden etwa additive Wirkungen von CO_2 und H^+ in ungefähr dem von GRAY[12] beschriebenen Verhältnis, obwohl die Tiere durch die Narkose sehr viel weniger empfindlich auf CO_2 und H^+ waren als der unnarkotisierte Mensch.

In den Göttinger Versuchen wurden Acidosen durch Gaben von Ammoniumchlorid, Calciumchlorid oder Diamox (α-Acetylaminothiadiazol-5-sulfonamid) am Menschen erzeugt. Die Antwort des Atemzeitvolumens auf Erhöhung des CO_2-Druckes wurde vor und nach Erzeugung der Acidose geprüft und der Acidoseeinfluß durch Interpolation bei gleichen CO_2-Drucken bestimmt. Dabei zeigte sich zunächst, daß die CO_2-Antwortkurven vor und bei Acidose parallel (im Rahmen der Versuchsgenauigkeit) liefen. Da die Verschiebung des arteriellen p_H in 2 Bereichen des CO_2-Druckes gleich war, ist das gleichbedeutend mit einer Bestätigung der Annahme von GRAY[12], daß CO_2 und H^+ additiv wirken. Die Verschiebung, berechnet für 1 Milliäquivalent Abnahme der Gesamtblutpufferbase betrug 2,7 l min^{-1} im Bereich eines nur leicht erhöhten CO_2-Druckes und 2,8 l min^{-1} bei einem um 4 Torr höheren CO_2-Druck. Diese Verschiebung bedeutet einen Anstieg des Atemzeitvolumens von 2,0 l min^{-1} bei Erniedrigung des p_H um 0,01. Dies also ist die „reine" Wasserstoffionenwirkung.

Die reine CO_2-Wirkung wurde in folgender Weise erhalten: Die Wirkung einer CO_2-Druckerhöhung um 1 Torr betrug im Mittel 3,15 l min^{-1}. Die dabei auftretende p_H-Verschiebung wurde den experimentellen Daten entnommen und aus den oben erhaltenen Angaben über den reinen p_H-Einfluß dieser für den gegebenen Fall berechnet. Er betrug 1,35 l min^{-1}. Wurde die reine p_H-Wirkung von der gesamten CO_2-Wirkung abgezogen, so ergab sich die reine CO_2-Wirkung, nämlich 1,8 l min^{-1}. Die Überlegung wird demonstriert durch Abb. 4, die die erhaltenen Daten enthält. Die Daten von GRAY[12], von LAMBERTSEN, SEMPLE u. a.[17] und von LERCHE u. a.[19] werden in der Tabelle verglichen, wobei GRAYs Angaben aus

Tabelle. *Differenzierung der gesamten CO_2-Wirkung in reine p_H-Wirkung und reine CO_2-Wirkung nach Angaben verschiedener Autoren*

	GRAY	LAMBERTSEN u. a.	LERCHE u. a.
Gesamt CO_2	1	1	1
rein p_H . .	0,35	0,43	0,43
rein p_{CO_2} . .	0,65	0,57	0,57

seinen Abbildungen entnommen sind und für einen Bereich des CO_2-Druckes zwischen 40 und 45 Torr gelten.

Die Untersuchungen von LAMBERTSEN, SEMPLE u. a.[17] zeichnen sich gegenüber den anderen dadurch aus, daß die CO_2-Druckerhöhung im Jugularvenenblut und nicht im arteriellen Blut gemessen wurde. Solange jedoch im steady state gemessen wird, bedeutet das keinen großen Unterschied. Trotzdem ist man bei dieser Art der Messung dem Ort der Wirkung vermutlich näher. Hierauf soll im folgenden Abschnitt eingegangen werden.

5. *Diskussion des Anteiles der „zentralen" und der peripheren Chemosensibilität*

Da bis vor kurzem eine Trennung von CO_2 und H^+-Wirkung nicht durchgeführt wurde, gibt es keine

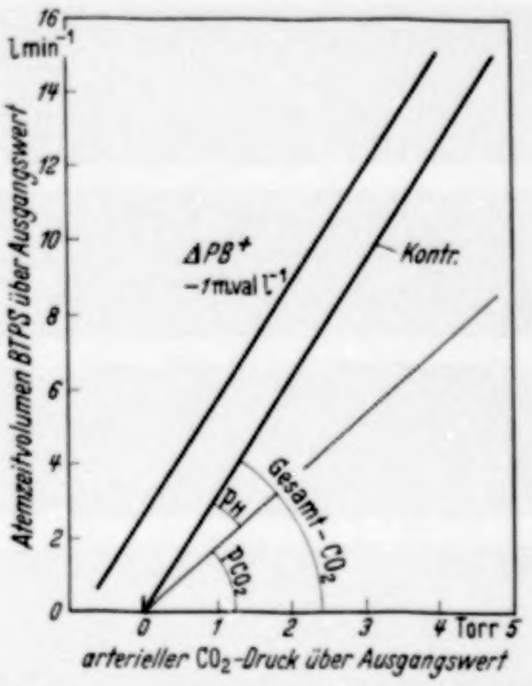


Abb. 4. Darstellung der Acidosewirkung auf die Lungenventilation als Verschiebung der CO_2-Atmungskurve. Diese ist vereinfacht als gerade Linie gezeichnet. Die Ausgangswerte von Lungenventilation und CO_2-Druck der Kontrollkurve wurden gleich 0 gesetzt. Die Acidosekurve wurde für eine Verminderung der Gesamtblutpufferbase um 1 mval/l gezeichnet. Die Kurven beruhen auf Meßwerten an 3 verschiedenen Acidoseformen (durch NH_4Cl, $CaCl_2$ bzw. Diamox) bei 8 Versuchspersonen. Die Verschiebung ist nahezu parallel, d. h., die „reine" Acidosewirkung ist im untersuchten Bereich nahezu unabhängig von der Höhe des CO_2-Druckes. Die Wirkung der Erhöhung des arteriellen CO_2-Druckes auf die Lungenventilation wurde aufgegliedert in einen durch die Änderung der Wasserstoffionenkonzentration bedingten und einen davon unabhängigen durch Erhöhung des CO_2-Druckes bedingten Anteil (vgl. Text). Nach Versuchen von LERCHE, KATSAROS; LERCHE und LOESCHCKE[19]

direkt auf die Lokalisation der einzelnen Einflüsse gerichteten Versuche. Alle älteren Untersucher sehen die Wirkung von CO_2 und H^+ als eine gemeinsame Wirkung an und beschäftigen sich mit der Frage, wieweit diese Wirkung an den Chemoreceptoren des Aorten- und Carotisgebietes oder an den Zentren selbst angreift. Einerseits ist die Empfindlichkeit der Chemoreceptoren auf H^+—CO_2 durch elektrophysiologische Versuche erwiesen. Andererseits haben Ausschaltversuche ergeben, daß der Anteil der Chemoreceptorimpulse am Antrieb der Atmung durch H^+—CO_2 gering ist (SCHMIDT u. COMROE[21]), und vor allem bei höheren CO_2-Drucken abnimmt (GESELL, LAPIDES u. LEVIN[22]; HESSER[23]). Die große Schwierigkeit in der Deutung dieser Versuche ist die, daß es nicht möglich war, bei Ausschaltung der Chemoreceptoren alle übrigen Antriebe der Atmung konstant zu halten, insbesondere den Einfluß der Pressoreceptoren, vor allem aber auch den CO_2-Druck selbst. Es könnte hier ähnlich gehen wie bei der Beurteilung des O_2-abhängigen Antriebs der Atmung durch die Chemoreceptoren, bei dem man auf Grund von Ausschaltungsexperimenten zu einer Unterschätzung seiner Rolle insbesondere bei höheren O_2-Drucken gelangt

war, während neuere Untersuchungen selbst bei über der Norm liegenden O_2-Drucken noch ihre Beteiligung aufzeigen (G. C. Loeschcke[24]; Déjours u.a.[25]; Lloyd, Jukes u. Cunningham[15]; Loeschcke u. Gertz[8]; Hey[9]). Heymans u. Neil[26] diskutierten die Frage neuerdings sehr ausführlich unter Berücksichtigung der gesamten Literatur und schließen die Diskussion mit dem Satz: "Meanwhile it seems wrong to assume that the effects of CO_2 are entirely centrogenic."

Auf die Wasserstoffionenwirkung allein sind die Versuche von Banus u. a.[27] und von Winterstein u.

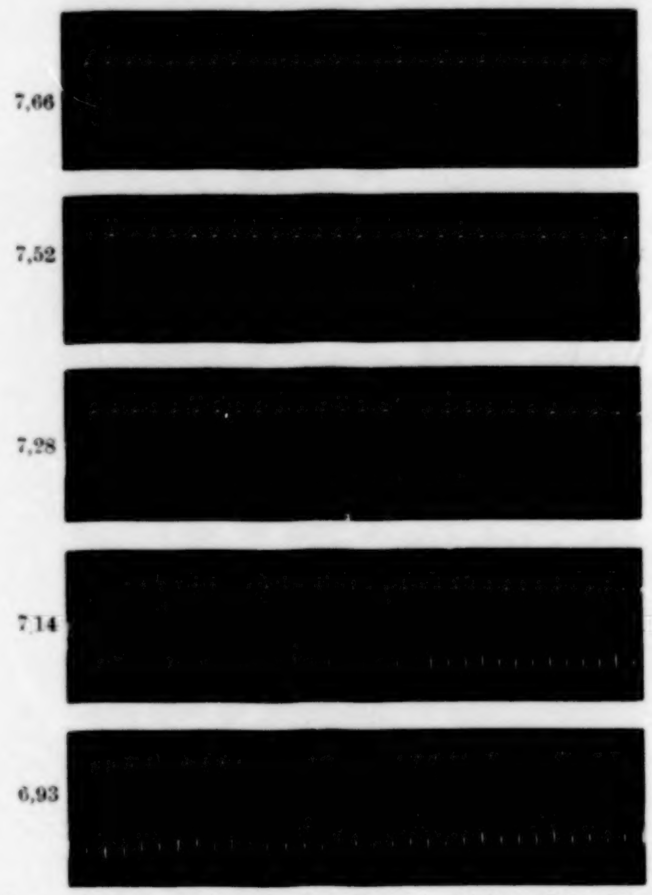


Abb. 5. Atemvolumenkurven einer Katze in leichter Chloralose-Urethan-Anaesthesie bei Durchspülung des vierten Hirnventrikels und der caudalen Hirnbasis mit Lösungen variierten p_H aber konstanten CO_2-Druckes (reine p_H-Wirkung). Die p_H-Werte sind links von den Kurven angegeben. Das Carotisgebiet war denerviert, die Vagi waren durchschnitten. Nach Loeschcke, Koepchen und Gertz[43]

Gökhan[28, 29] gerichtet. Banus u. a.[27] prüften die Acidoseatmung nach Ausschaltung der Chemoreceptoren am narkotisierten Hund und fanden eine erhebliche Atmungssteigerung, während neuerdings Winterstein u. Gökhan[28, 29] ebenfalls am Hund zu dem gerade entgegengesetzten Ergebnis kamen, daß nach Chemoreceptorenauschaltung keinerlei Acidoseempfindlichkeit der Atmung mehr vorhanden sei.

Vielleicht geben hier Versuche, die sich mit der Lage der H^+—CO_2-empfindlichen Substrate im arteriovenösen Gefälle befassen, einen neuen Hinweis. 1923 hat Gesell[30] die Atmungssteigerung, die man bei Einatmung von reinem Sauerstoff erhält, so gedeutet, daß sie durch die dabei auftretende CO_2-Druck-Erhöhung im venösen Gehirnblut zustande komme. Heck u. Loeschcke[31] berechneten aus ihren Versuchsergebnissen, daß die Atmungssteigerung dieser Annahme entsprach, wenn gleichzeitig die Verminderung der Gehirndurchblutung bei O_2-Atmung berücksichtigt wurde, und sprachen damals schon aus, daß die Atmungsregulation dem gehirn-venösen und nicht dem arteriellen CO_2-Druck parallel laufe. Später wurden von Hesser[23] am Hund gleichzeitige Registrierungen von Atmung und arteriellem bzw. venösem p_H bei CO_2-Einatmung publiziert, die diesen Schluß stützten und Lambertsen u. a.[32] verwendeten die Interpolationsmethode, um die bei Einatmung von O_2 unter Überdruck auftretende Atmungssteigerung mit der CO_2-Antwortkurve zu vergleichen und zeigten experimentell an menschlichen Versuchspersonen, daß die Atmungssteigerung etwa dem CO_2-Druck-Anstieg im venösen Gehirnblut entsprach, während gleichzeitig der CO_2-Druck im arteriellen Blut erniedrigt war. Daß bei verhältnismäßig schnellen Änderungen des CO_2-Druckes (im Rückatmungsversuch) die Atmung dem CO_2-Druck im Jugularvenenblut und nicht dem im arteriellen Blut folgt, wurde von Landmesser u.a.[33] gefunden. Es ist dabei wesentlich, daß keine *Verzögerung* zwischen Änderungen des jugularen CO_2-Druckes und der Antwort der Ventilation zu beobachten war. Divergenz zwischen CO_2-Druck im venösen Gehirnblut und Ventilation wurden bei Hemmung der Kohlensäureanhydratase von Mithoeffer[34] beobachtet. Es bleibt aber bestehen, daß das beste bisher zugängliche Maß des Atemantriebes durch H^+—CO_2 der CO_2-Druck (oder das p_H) des venösen Gehirnblutes ist. Dies ist aber ein starkes Argument dafür, daß die H^+—CO_2-Wirkung zum größeren Teil keine Chemoreceptorenwirkung, sondern eine „zentrale" Wirkung ist. Vom Sauerstoffantrieb, der sicher an den Chemoreceptoren angreift, weiß man, daß er durch einen O_2-Druck, der dem *arteriellen* O_2-Druck sehr nahe liegt, bestimmt wird. Das ist im Einklang mit der Beobachtung von Daly, Lambertsen und Schweitzer[35], daß das aus den Glomera abfließende Blut noch nahezu vollständig arterialisiert ist. Wollte man den H^+—CO_2-Antrieb trotz allem auf die Chemoreceptoren beziehen, so würde das bedeuten, daß man eine ganz andere Lage der empfindlichen Struktur im arteriovenösen CO_2-Druckgefälle als für die O_2 empfindlichen Substrate annehmen müßte.

6. *Differenzierung der zentralen Chemosensibilität*

Es ist das Verdienst von Leusen u. Mitarb.[36–42] in einer Reihe von Arbeiten gezeigt zu haben, daß die Atmung von der Zusammensetzung des Liquors abhängig ist. Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration durch CO_2 führte beim Hund zur Atmungssteigerung, desgleichen Verminderung der Calciumkonzentration und Erhöhung der Kaliumkonzentration (Verstraeten[41, 42]). Leusen[36–40] hat diese Effekte als Wirkung der Ionen auf die Zentren gedeutet. Winterstein u. Gökhan[28, 29] kamen auf Grund von Injektionen von NH_4Cl in die Cisterna cerebellomedullaris am Hund zu dem Schluß, daß Wasserstoffionen die Zentren erreichten und dort direkt stimulierend wirkten. Loeschcke, Koepchen u. Gertz[43] gelang es festzustellen, daß die Atmungssteigerung bei Perfusion der Liquorräume mit sauren Bicarbonatpuffern (bei Katzen) eine Wirkung der *Wasserstoffionen* ist (Abb. 5), während Änderung des CO_2-Druckes bei konstantem p_H keine atmungssteigernde, ja sogar eine geringe hemmende Wirkung hatte. Es wurde ferner gezeigt[44, 45], daß Zufuhr von Novocain an die gleiche Stelle am chemoreceptorenlosen Tier die Atmung beträchtlich, u. U. bis zum Atemstillstand, verminderte, ein Zeichen, daß vom Liquor her erreichbare Strukturen wenigstens für einen großen Anteil der sogenannten zentralen chemosensiblen Antriebe verantwortlich sind. Schließlich ließ sich zeigen,

daß die Wirkungen nicht an den Zentren selbst angreifen. Novocain oder Salzsäure, auf den Boden der Rautengrube gebracht, wo man den klassischen Atemzentren am nächsten kommt, beeinflußten die Atmung in der untersuchten Zeitdauer nicht. Wurde dagegen Säure in die lateralen Recessus des 4. Ventrikels injiziert, so erhielt man eine Atmungssteigerung, Novocain führte an dieser Stelle zur Hemmung der Atmung. Aus diesen Versuchen wurde geschlossen, daß Afferenzen die Atemzentren erreichen, ausgehend von *Substraten, die extrem oberflächlich am „Liquorufer" liegen.* Für ihre genaue Lokalisation sind bisher nur Hinweise vorhanden. Meningeale Receptoren kommen in Frage, solche sind dem Histologen bekannt und z. B. auch im Plexus chorioideus zu finden (Stöhr[46, 47], Clark[48, 49]).

Da das p_H des Liquor cerebrospinalis wenigstens im kurzfristigen Versuch so gut wie ausschließlich durch den CO_2-Druck des Blutes bestimmt ist, ist es sehr wohl möglich, daß die oben beschriebene „reine" CO_2-Wirkung durch Beeinflussung der am Liquorufer liegenden auf Wasserstoffionen reagierenden Substrate durch den CO_2-Druck des Blutes auf dem Umweg über das Liquor-p_H ganz oder teilweise zustande kommt. Dagegen könnte sprechen, daß die Empfindlichkeit der Atmung auf Liquor-p_H-Änderung zu gering zu sein scheint, um den CO_2-Antrieb allein zu erklären. Nun sind die Daten hierüber aber an narkotisierten Katzen gewonnen und keinesfalls ohne weiteres mit den Versuchsergebnissen am Menschen vergleichbar. Vor allem ist bekannt, daß die CO_2-Empfindlichkeit sehr leicht durch Narkose vermindert werden kann.

Die auf H^+ des Liquors reagierenden Substrate erwiesen sich als leicht narkotisierbar. Die hohe Empfindlichkeit des CO_2-Antriebes gegen Narkose könnte so erklärt werden. Die Tatsache, daß die Reflexfunktion der Atemzentren sehr viel resistenter gegen Narkose ist als die Reaktion auf CO_2 hat zu der Meinung geführt, daß es ein Reflexzentrum und ein davon getrenntes Chemozentrum gäbe (Åström[50]). Eine solche Annahme erscheint jetzt nicht mehr unbedingt notwendig zu sein. C. v. Euler u. Söderberg[51] leiteten aus der Medulla oblongata kontinuierliche Impulsströme ab, deren Frequenz vom CO_2-Druck des Blutes abhängig war. Auch diese Impulsproduktion war leicht narkotisierbar und es erscheint dem Verfasser darum nicht unwahrscheinlich, daß die Autoren Impulse abgeleitet haben, die von den auf Wasserstoffionen empfindlichen Substraten am Liquorufer herkamen.

Möglicherweise gibt es noch andere CO_2-empfindliche Stellen. Läßt man eine chemoreceptorenlose Katze, deren 4. Ventrikel mit einer Lösung gegebenen p_H und gegebenen CO_2-Druckes perfundiert ist, CO_2 einatmen, so steigt die Atmung noch immer deutlich an. Wenn man annimmt, daß die CO_2-Einatmung das p_H des perfundierten und stark strömenden künstlichen Liquors nicht beeinflußt, so bleibt nur der Schluß, daß eine andere Stelle durch die eingeatmete Kohlensäure beeinflußt wurde. Dies könnten entweder die Zentren selbst sein oder auch jene Stelle, die durch die Wasserstoffionen des Blutes erregt wird. Das eigenartige an dieser zusätzlichen CO_2-Wirkung ist, daß sie offensichtlich abhängig von der Empfindlichkeit auf Wasserstoffionen des Liquors ist. In Abb. 6 zeigt sich, daß die Steilheit der Liquor-p_H-Antwortkurve bei CO_2-Einatmung verändert wird, während der Schnittpunkt mit der Abszisse erhalten bleibt. Diese Wirkung könnte darum als eine Verstärkerwirkung von CO_2 auf die Wirkung der Wasserstoffionenkonzentration im Liquor bezeichnet werden. Sie ist also nicht additiv. Es ist möglich, daß es sich dabei um diejenige Wirkung handelt, die von Comroe[52] bei direkter Injektion von CO_2-haltigen Puffern in die Medulla oblongata erhalten wurde. Die lokalen Chemopotentiale, die C. v. Euler u. Söderberg[53] in der Medulla oblongata gefunden haben, könnten Ausdruck der gleichen CO_2-Wirkung sein. Die Frage, ob auch diese CO_2-Wirkung eine Wirkung der abdissoziierten Wasserstoffionen ist, muß offengelassen werden. Eine sichere Aussage hierüber ist bisher nur bei der atmungssteigernden Wirkung von CO_2 im Liquor möglich, die sich eindeutig als Wasserstoffionenwirkung und nur als solche herausgestellt hat.

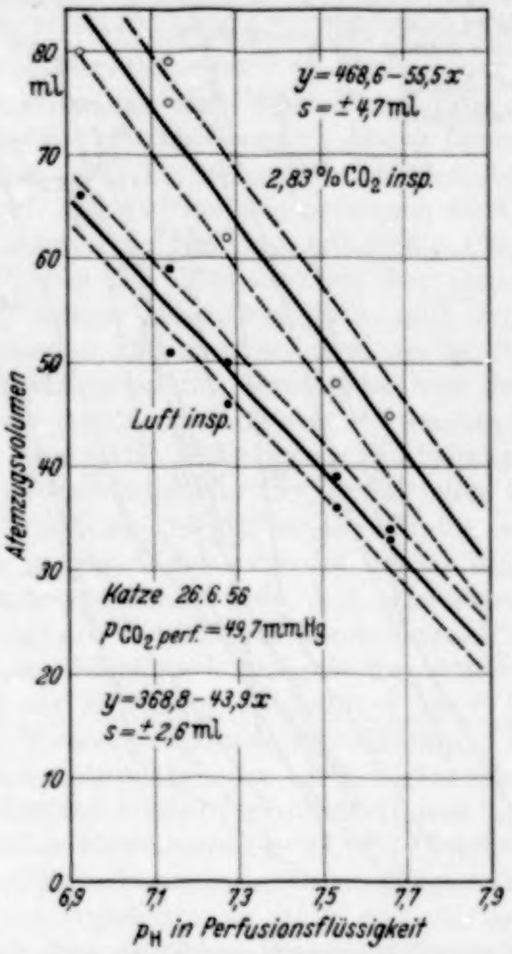


Abb. 6. Abhängigkeit der Lungenventilation vom Liquor-p_H bei einer Katze in leichter Chloralose-Urethan-Anaesthesie. Der CO_2-Druck im Liquor konstant gehalten. Bei zusätzlicher Einatmung von 2,83% CO_2 wird die Kurve steiler. Ausgezogen sind die Regressionslinien und die einfache mittlere Abweichung der Einzelwerte. Die Regressionsgleichungen sind angegeben. Das Carotisgebiet war denerviert, die Vagi waren durchschnitten. Methode wie in [42]

Der Ort der Empfindlichkeit auf die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bleibt unklar. Die oben erwähnten Versuche, die zeigen, daß die Atmung durch den gehirnvenösen CO_2-Druck bzw. p_H ähnliche Werte von CO_2-Druck bzw. p_H gesteuert ist, legen es nahe, ebenfalls einen „zentralen" Angriffsort anzunehmen. Soweit man weiß, gelangen Wasserstoffionen nur äußerst langsam aus dem Blut in den Liquor und vermutlich auch zu den Zentren selbst, was zu einer Verzögerung der Antwort führen müßte, wenn die Wirkung zentral oder durch den Liquor vermittelt ist. Die Reaktion auf H^+—CO_2 im Blut, gemessen im venösen Gehirnblut, ist aber nicht verzögert (Landmesser u. a.[33]). Es ist darum schwer, den Angriffsort dieser Wirkung ebenfalls im Liquorraum zu suchen.

So bleibt die Alternative, die H^+-Empfindlichkeit an einem vom venösen Gehirnblut (oder Blut ähnlicher arteriovenöser CO_2-Differenz) durch Diffusion der H^+-Ionen schnell erreichbaren, unbekannten Ort zu suchen oder aber ihren Angriffsort an die Chemoreceptoren zu verlegen, was durch die oben erwähnten Versuche von WINTERSTEIN u. GÖKHAN[28, 29] nahegelegt wird, aber den Versuchen von LAMBERTSEN u. a.[32] oder LANDMESSER u. a.[33] zu widersprechen scheint.

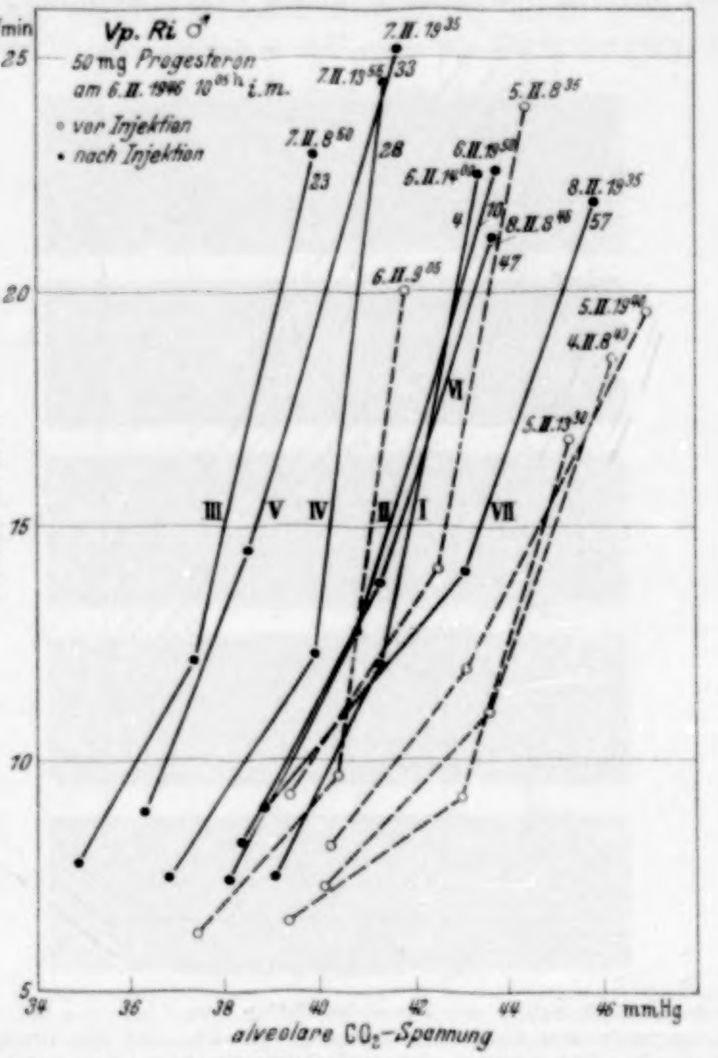


Abb. 7. Darstellung der fördernden Wirkung von 50 mg Progesteron auf die Lungenventilation einer männlichen Versuchsperson als Verschiebung der CO_2-Atmungskurven. Die Wirkung der intramuskulären Injektion des in Öl gelösten Präparates erreicht nach 24 Std ihr Maximum und ist nach 48 Std noch nicht ganz abgeklungen. Nach HEERHABER, LOESCHCKE und WESTPHAL[10]

7. *Wechselwirkung anderer Einflüsse auf die Atmung mit dem Einfluß von CO_2 (p_H)*

Um eine Wechselwirkung zwischen CO_2 und anderen Einflüssen festzustellen, geht man am besten von der CO_2-Antwortkurve aus, wie das für die Acidose-Wirkung durchgeführt wurde. Eine Parallelverschiebung der Kurve kann dann als Zeichen eines zusätzlichen Antriebs oder einer zusätzlichen Hemmung additiver Natur aufgefaßt werden, während eine Änderung der Steigung der Kurve als Empfindlichkeits- oder Erregbarkeitsänderung bezeichnet wird. Man könnte eine solche Wirkung auch als Verstärkerwirkung bezeichnen, formal müßte man sie multiplikativ nennen, weil die Normalkurve in die Kurve veränderter Steilheit durch Multiplikation jedes Einzelwertes mit dem gleichen Faktor erhalten wird. In welcher Weise die Zentren die additive und die multiplikative Art der Summation zustande bringen, bleibt unbekannt. Die Analyse dieser Zusammenhänge ist dadurch kompliziert, daß die CO_2-Wirkung selbst eine Wasserstoffionenwirkung als Komponente enthält.

Die Reaktion auf CO_2-Einatmung wurde in neueren Versuchen geprüft bei Änderung der Körpertemperatur von CUNNINGHAM u. RIORDAN[54] unter Einwirkung von Noradrenalin durch BARCROFT u. a.[55] und durch CUNNINGHAM, HEY u. LLOYD[56], bei hohen und niedrigen O_2-Drucken im akuten Versuch von LAMBERTSEN u. a.[32], NIELSEN u. SMITH[13], HALL[14], CORMACK, CUNNINGHAM u. GEE[57], LLOYD, JUKES u. CUNNINGHAM[15], LOESCHCKE u. GERTZ[8], HEY[9], bei Muskelarbeit durch ASMUSSEN u. NIELSEN[58, 59], bei Gravidität von DÖRING u. LOESCHCKE[60], bei Injektion von Steroidhormonen von HEERHABER, LOESCHCKE u. WESTPHAL[10] (Abb. 7), DÖRING, LOESCHCKE u. OCHWADT[11], KOEPCHEN[61]. Die Steigung der CO_2-Antwortkurve, daß ist die CO_2-Empfindlichkeit, wurde erhöht gefunden bei akuter Hypoxie, bei erhöhter Körpertemperatur, bei Gravidität und Injektion von Follikelhormon und bei Noradrenalininfusion. HEY[9] zweifelt aber daran, ob diese letztere Wirkung eine echte Empfindlichkeitsänderung ist, da Noradrenalin durch Erweiterung der Bronchen den Strömungswiderstand vermindert und darum auch eine gleiche Zunahme der Impulse bei Anstieg des CO_2-Druckes eine vergrößerte Ventilation hervorrufen könne. Die Lage der CO_2-Antwortkurve dagegen wurde verändert gefunden bei Acidose (NIELSEN[16], SHAW[18], LERCHE u. a.[19]), bei Schwangerschaft (DÖRING u. LOESCHCKE[60]), bei Injektion von Progesteron[10, 11], im Schlaf (ØSTERGAARD[62]). Im Laufe der Höhenanpassung kommt es nach den klassischen Versuchen von HASSELBALCH u. LINDHARD[63], vermutlich zusätzlich zur Änderung der Steigung, zu einer Verschiebung der CO_2-Antwortkurve.

Auf eine Aufzählung der pharmakologischen Untersuchungen soll an dieser Stelle verzichtet werden.

8. *Die Schwelle der CO_2-Wirkung*

NIELSEN u. SMITH[13] bestimmten die CO_2-Antwortkurve bei verschiedenen Sauerstoffdrucken und fanden bei mäßiger Hypoxie, daß diese Kurve, wie meistens angenommen, im Bereich der höheren CO_2-Drucke einer Geraden glich, daß sie aber bei niedrigen, und zwar nur ganz wenig unter der Norm liegenden CO_2-Drucken einen scharfen Knick zu einem nur wenig geneigten Verlauf zeigte. Sie interpolierten diesen Knick als Zeichen einer CO_2-Schwelle, unterhalb deren CO_2 ganz oder fast ganz wirkungslos wäre. Dieser Befund wurde von HALL[14] und von LOESCHCKE u. GERTZ[8] bestätigt. Darüber hinaus wurde die CO_2-Schwelle bei manchen Versuchspersonen auch schon bei Luftatmung beobachtet. Bei erhöhter Körpertemperatur wurde sie von CUNNINGHAM u. RIORDAN[54] gesehen. Die gefundenen Schwellenwerte lagen z .T. höher als bei NIELSEN u. SMITH[13]. Die Meinung wurde ausgesprochen[8], daß der CO_2-Druck des arteriellen Blutes bei einem Teil der Versuchspersonen in Ruhe sich um diese Schwelle herum einstellt und häufig sogar unter der Schwelle liegt, so daß die Ruheatmung dieser Versuchspersonen nicht durch CO_2 getrieben sein kann, übrigens auch zum größeren Teil nicht durch vom O_2-Druck abhängige Impulse, da das Phänomen auch bei über der Norm liegenden Sauerstoffdrucken gefunden wurde, ohne daß eine Apnoe eintrat. LLOYD, JUKES u. CUNNINGHAM[15] bestimmten nicht die oben definierte Schwelle, sondern den Schnittpunkt der CO_2-Antwortkurve mit der CO_2-Druck-Achse also einen Wert, der ein wenig niedriger liegt

als die CO_2-Schwelle. Dieser Schnittpunkt lag zwischen 32,5 und 44,5 Torr CO_2. Die Variation von Individuum zu Individuum ist also erheblich.

Die Verwendung des Ausdruckes „Schwelle" für den CO_2-Druck, bei dem die CO_2-Antwortkurve abknickt, ist rein formal. Eine Verschiebung dieser Schwelle braucht keine Änderung einer sinnesphysiologischen Größe zu bedeuten, im Gegenteil sowohl NIELSEN u. SMITH[13] als auch HEERHABER, LOESCHCKE u. WESTPHAL[10], LERCHE u. a.[19] haben Verschiebungen der CO_2-Antwortkurve als Ausdruck des Auftretens zusätzlicher Atmungsantriebe aufgefaßt.

Die Beobachtung, daß der von LLOYD u. a.[15] bestimmte Schnittpunkt mit der Abszisse bei Variation des O_2-Druckes konstanter zu sein scheint als die Schwelle, rechtfertigt wahrscheinlich den Versuch dieser Autoren, diesen Schnittpunkt statt der „Schwelle" zur Beschreibung des Verhaltens der Lungenventilation zu verwenden. Eine Verschiebung entweder der Schwelle oder des Lloydschen Schnittpunktes[15] (formal identisch mit dem Apnoepunkt früherer Autoren) nach niedrigeren CO_2-Drucken wurde bei Acidose gefunden (NIELSEN[16], LERCHE u.a.[19], SHAW, LLOYD u. CUNNINGHAM[18]). Bei Muskelarbeit konnte bisher keine Schwelle im obigen Sinne bestimmt werden, der Lloydsche Schnittpunkt ist in der gleichen Richtung wie bei Acidose verschoben.

Da bei CO_2-Druck-Änderungen unterhalb der Schwelle das arterielle p_H sich verändert, die Lungenventilation aber wenig oder gar nicht beeinflußt ist, kommt man nicht umhin, die Schwelle als eine Schwelle für CO_2 und H^+ gleichzeitig anzusehen. Nur NIELSEN und SMITH[13] haben bisher unter der CO_2-Schwelle noch eine geringe Abhängigkeit der Atmung (wenn man von sehr niedrigen CO_2-Drucken absieht) beschrieben. Diese ist aber jedenfalls geringer auch als die reine H^+-Empfindlichkeit der Atmung oberhalb der Schwelle. Möglicherweise besteht eine enge Beziehung unbekannter Art zwischen den reinen CO_2- und H^+-Wirkungen, durch die die gemeinsame Schwelle zustande kommt.

9. Die Atmung als Regler des Säure-Basen-Gleichgewichtes

Betrachtet man die CO_2-Antwortkurve als Charakteristik des Fühlers in einem Regelsystem, das in der Lage ist, den CO_2-Druck oder genauer eine Größe, die vom CO_2-Druck und p_H im Blut abhängt, möglichst wenig von einem Sollwert abweichen zu lassen, so bedeutet der Knick in der Kurve, d. h. das Vorhandensein einer Schwelle, daß dieser Regler erst in Aktion tritt, wenn der CO_2-Druck über den Schwellenwert ansteigt. Wird der CO_2-Druck dagegen durch eine Hyperventilation beliebiger Herkunft unter den Schwellenwert gebracht, so tritt der Regelmechanismus nicht in Aktion. Der Regler schützt also nur gegen die Auswirkungen der Hypoventilation, nicht gegen die der Hyperventilation. Über diejenigen Regelmechanismen, die den Schutz gegen Hyperventilation übernehmen, soll an dieser Stelle nicht gesprochen werden.

Ein Beispiel für eine außerordentlich gute Korrelation der Funktionen im Organismus ist die Regelung des Säure-Basen-Gleichgewichtes bei Muskelarbeit. Die Verschiebung der CO_2-Antwortkurve bei Muskelarbeit ist abhängig von der Schwere der Arbeit. Sie kommt vermutlich durch mehrere voneinander unabhängige Einflüsse zustande, von denen die sogenannte Mitinnervation der Atmung am meisten diskutiert wird, ferner Impulse aus den Gelenken, oder der Muskulatur oder andere unbekannte Einflüsse unabhängig von CO_2, O_2 und H^+. Die meisten Autoren stimmen darin überein, daß der arterielle CO_2-Druck bei den meisten Formen von Muskelarbeit nur sehr wenig verändert wird, wobei kleine Abweichungen nach beiden Seiten beschrieben sind. Die Konstanz des arteriellen CO_2-Druckes bedeutet nichts anderes, als daß die Verstellung des Reglers (Verschiebung der CO_2-Antwortkurve) gerade den Einfluß der erhöhten CO_2-Produktion, die ohne diese Verstellung zu erhöhter Ventilation bei *erhöhtem* CO_2-Druck führen würde, kompensiert. Die Kompensation ist allerdings keineswegs so gut, wie vielfach angenommen wird. Erstens sind die Abweichungen des arteriellen CO_2-Druckes von der Norm bei Muskelarbeit bei verschiedenen Versuchspersonen charakteristisch und reproduzierbar verschieden und zweitens sind sie im Beginn der Muskelarbeit regelmäßig verschieden von den Abweichungen, die im steady state erreicht werden (DEJOURS u. a.[64–66]; OCHWADT, BÜCHERL u. LOESCHCKE[67]).

Solange der arterielle CO_2-Druck sich im Regelbereich, d. h. über der Schwelle befindet, erfolgt die Regelung in der Weise, wie im ersten und zweiten Abschnitt beschrieben wurde, d. h. eine Verminderung (Steigerung) der Ventilation durch einen Einfluß, der nicht CO_2 ist, führt nach Maßgabe der ventilatorischen Hyperbel zur Erhöhung (Abnahme) des CO_2-Druckes und der Wasserstoffionenkonzentration. Hierdurch wird nach Maßgabe der CO_2-Antwortkurve der Atmungsantrieb erhöht (vermindert), was eine Stabilisierung (oder Homoiostase) des CO_2-Druckes und der Wasserstoffionenkonzentration zur Folge hat. Werden fixe Säuren zugeführt, so stellt sich ein erniedrigter CO_2-Druck bei erhöhter Wasserstoffionenkonzentration und erhöhter Ventilation ein. Bei Muskelarbeit ist der Regler verstellt, und zwar etwa in dem Maße, daß die „Regelabweichung" oder der Restreiz, der infolge der erhöhten CO_2-Produktion auftreten würde, etwa gerade kompensiert wird.

Schwierigkeiten für eine quantitative Betrachtung des Regelkreises ergeben sich dadurch, daß die Atemantriebe die Innervation der Atemmuskeln bewirken und darum die CO_2-Antwortkurve das gesamte Atemzeitvolumen enthalten soll, während für die Aufstellung der metabolischen Hyperbel die alveolare Ventilation maßgeblich ist. Die Totraumventilation und damit die Atemfrequenz komplizieren auf diese Weise das Bild.

Quantitativ noch wenig übersehbar ist aber vor allem der Einfluß vermutlich einer großen Zahl von Vorgängen im Zentralnervensystem, z. B. aus den Regulationsgebieten der Vasomotorik, Gebieten des extrapyramidalen Systems, die für den Muskeltonus verantwortlich sind, und aus der Hirnrinde. Mit anderen Worten: Es ist daran zu zweifeln, daß das die Atmung regulierende System im Organismus so isoliert ist, wie der Physiologe es durch mühevolle Kunstgriffe für seine Untersuchungen mehr oder weniger gut erreicht. Von SERGIEVSKI u. IVANOW[68] wurde die minimale CO_2-Konzentration bestimmt, die an unnarkotisierten Hunden zur Atmungssteigerung führte, und zwar 1. an normalen Hunden, 2. an solchen

bei denen die Nervi optici, olfactorii und acustici ausgeschaltet waren, 3. an solchen, bei denen die Sinusnerven ausgeschaltet waren und 4. bei Hunden, bei denen Optici, Olfactorii, Acustici und Sinusnerven ausgeschaltet waren. Das Ergebnis war, daß nicht nur bei Ausschaltung der Sinusnerven, sondern auch bei Ausschaltung der genannten Hirnnerven die CO_2-Konzentration, die für die Erzeugung einer sichtbaren Atmungssteigerung notwendig war, erheblich erhöht war. Wenn auch dieses Experiment, von seiten der Prüfung der Atmung gesehen, wenig quantitativ zu sein scheint, so zeigt es wohl doch den Zusammenhang der verschiedenen zentralnervösen Stellen und die grundsätzliche Beeinflussung eines Einzelsystems wie der Atmung durch den Zustand des gesamten Zentralnervensystems.

Summary. 1. The dependence of alveolar CO_2 tension upon lung ventilation is described for varying inspiratory CO_2 tensions and for varying CO_2 production in steady states. The dependence of arterial CO_2 tension upon ventilation on the one hand and the dependence of the ventilation upon variation of arterial CO_2 tension on the other hand enable respiration to regulate acid base balance.

2. For testing physiological or pharmacological effects on respiration it is necessary to keep constant the other drives of respiration as well as the effectory side. The drives should be measured as close to the locus of action as possible.

3. The effect of increased CO_2 tension in arterial blood on lung ventilation is analyzed. This effect can be experimentally shown to be partially due to a pure CO_2 effect and to a pure p_H effect. This is in accordance with Gray.

4. The relative parts of peripheral and central chemosensitivity in driving respiration are discussed.

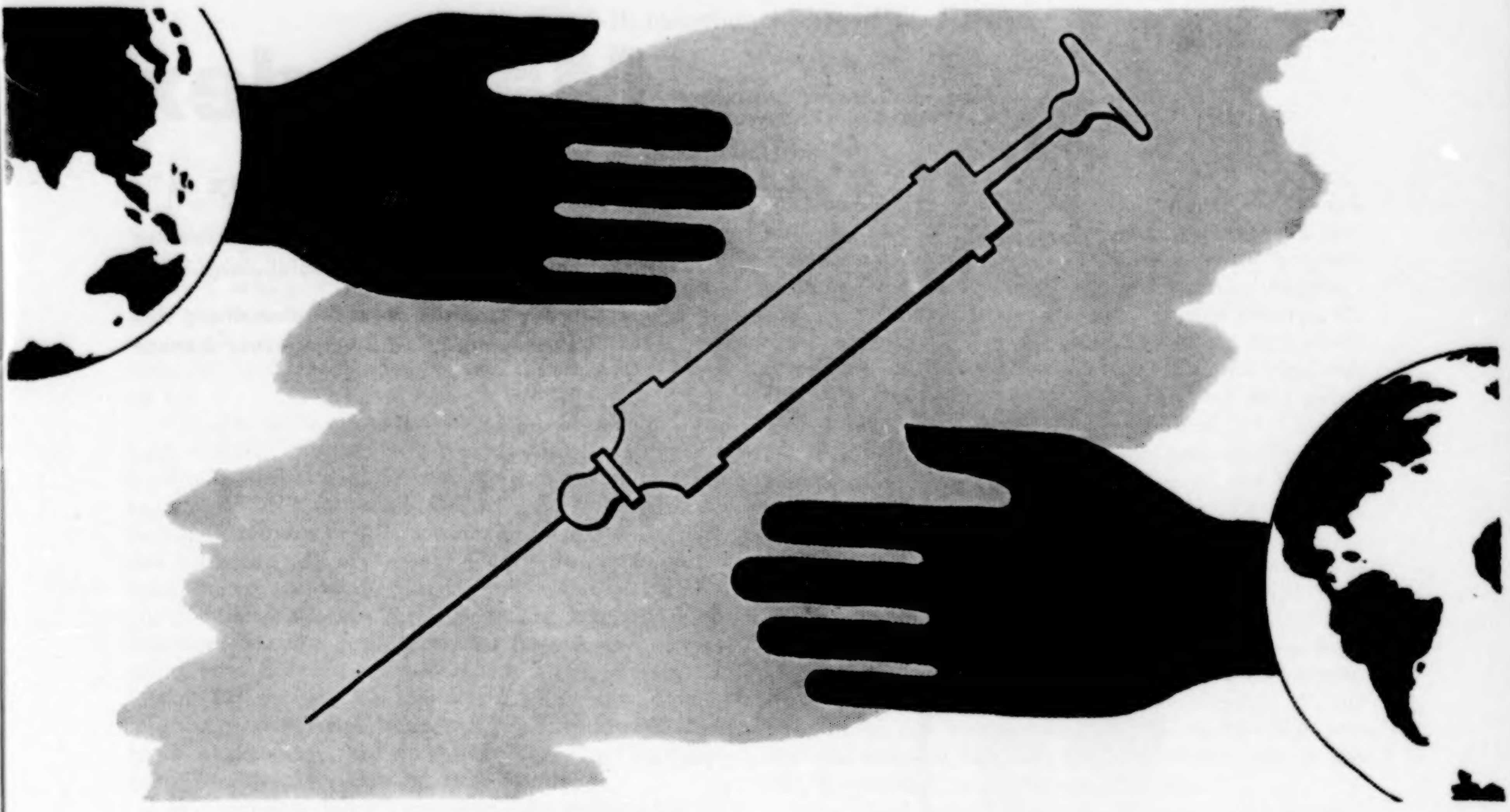
5. The components of central chemosensitivity are discussed. Experiments are shown which demonstrate the respiratory driving action of hydrogen ions in cerebrospinal fluid. A specific action of CO_2 at this location can be excluded. The action of cerebrospinal fluid hydrogen ions is no direct effect on centers but an influence on intracranial afferents to the centers. It can be eliminated by procaine introduced into the cerebrospinal fluid.

6. The interactions of several influences on respiration are discussed.

7. The "threshold" for CO_2 effects on respiration described by Nielsen modifies the concept of the acid base regulator.

Literatur. [1] Kroetz, L.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 91 (1928). — [2] Adolph, E. F.: Amer. J. Physiol. **87**, 532 (1929). — [3] Shaw, L. A., and A. C. Messer: Amer. J. Physiol. **93**, 422 (1930). — [4] Hertz, C. W.: Störungen der Ventilation, S. 127. Lungen und kleiner Kreis-lauf. Bad Oeynhausener Gespräche I. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957. — [5] Loeschcke, H. H., A. Sweel, C. J. Lambertsen and R. H. Kough: J. Pharmacol. exp. Ther. **108**, 376 (1953). — [6] Rahn, H., J. Mohney, A. B. Otis and W. O. Fenne: J. Aviat. Med. **17**, 173 (1946). — [7] Scholander, P. F.: J. biol. Chem. **167**, 235 (1947). — [8] Loeschcke, H. H., u. K. H. Gertz: Pflügers Arch. ges. Physiol. **267**, 460 (1958). — [9] Hey, E. N.: Factors affecting respiration in man. Thesis Dr. Sc. Oxford 1959. — [10] Heerhaber, I., H. H. Loeschcke u. U. Westphal: Pflügers Arch. ges. Physiol. **250**, 42 (1948). — [11] Döring, G. K., H. H. Loeschcke u. B. Ochwadt: Pflügers Arch. ges. Physiol. **252**, 216 (1950). — [12] Gray, J. S.: Pulmonary ventilation and its physiological regulation. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1950. — [13] Nielsen, M., u. H. Smith: Acta physiol. scand. **24**, 293 (1951). — [14] Hall, F. G.: J. appl. Physiol. **5**, 603 (1953). — [15] Lloyd, B. B., M. G. M. Jukes and D. J. C. Cunningham: Quart. J. exp. Physiol. **43**, 214 (1958). — [16] Nielsen, M.: Skand. Arch. Physiol. **74**, Suppl. 10, 87 (1936). — [17] Lambertsen, C. J., M. G. Smyth, S. S. J. G. Semple and R. Gelfaud: Fed. Proc. **17**, 92 (1958). — [18] Shaw, D. G.: Some factors affecting respiration in man. Thesis B. Sc. Oxford 1959. — [19] Lerche, D., B. Katsaros, G. Lerche u. H. H. Loeschcke: Pflügers Arch. ges. Physiol. (in Vorbereitung). — [20] Domizi, D. B., J. F. Perkins jr. and J. S. Byrne: J. appl. Physiol. **14**, 557 (1959). — [21] Schmidt, C. F., and J. H. Comroe jr.: Physiol. Rev. **20**, 115 (1940). — [22] Gesell, R., J. Lapides and M. Levin: Amer. J. Physiol. **130**, 155 (1940). — [23] Hesser, C. M.: Acta physiol. scand. **18**, Suppl., 64 (1949). — [24] Loeschcke, G. C.: Pflügers Arch. ges. Physiol. **257**, 349 (1953). — [25] Dejours, P., Y. Labrousse, J. Raynaud et A. Teillac: J. Physiol. (Paris) **49**, 115 (1957). — [26] Heymans, C., and E. Neil: Reflexogenic areas of the cardiovascular system. London: J. & A. Churchill 1958. — [27] Banus, M. G., H. H. Corman, K. P. Perlo and G. L. Popkin: Amer. J. Physiol. **142**, 121 (1944). — [28] Winterstein, H., u. N. Gökhan: Pflügers Arch. ges. Physiol. **256**, 85 (1952). — [29] Winterstein, H., et N. Gökhan: Arch. int. Pharmacodyn. **93**, 212 (1953). — [30] Gesell, R.: Amer. J. Physiol. **66**, 5 (1923). — [31] Heck, E., u. H. H. Loeschcke: Luftfahrtmed. **6**, 114 (1942). — [32] Lambertsen, C. J., R. H. Kough, D. Y. Cooper, G. L. Emmel, H. H. Loeschcke and C. F. Schmidt: J. appl. Physiol. **5**, 803 (1953). — [33] Landmesser, C. M., S. Cobb, A. S. Peck and J. G. Converse: Anesthesiology **18**, 807 (1957). — [34] Mithoefer, J. C.: J. appl. Physiol. **14**, 109 (1959). — [35] Daly, M. de Burgh, C. J. Lambertsen and A. Schweitzer: J. Physiol. (Lond.) **125**, 67 (1954). — [36] Leusen, I.: Experientia (Basel) **6**, 272 (1950). — [37] Leusen, I.: Arch. int. Physiol. **58**, 115 (1950). — [38] Leusen, I.: Arch. int. Physiol. **57**, 432 (1950). — [39] Leusen, I. R.: Amer. J. Physiol. **176**, 39 (1954). — [40] Leusen, I. R.: Amer. J. Physiol. **176**, 45 (1954). — [41] Verstraeten, J. M.: Arch. int. Pharmacodyn. **57**, 52 (1948). — [42] Verstraeten, J. M.: Rev. belge Path. **20**, 1 (1950). — [43] Loeschcke, H. H., H. P. Koepchen u. K. H. Gertz: Pflügers Arch. ges. Physiol. **266**, 569 (1958). — [44] Loeschcke, H. H., u. H. P. Koepchen: Pflügers Arch. ges. Physiol. **266**, 611 (1958). — [45] Loeschcke, H. H., u. H. P. Koepchen: Pflügers Arch. ges. Physiol. **266**, 628 (1958). — [46] Stöhr, P.: Z. Anat. Entwickl.-Gesch. **64**, 555 (1922). — [47] Stöhr, P.: Z. Zellforsch. **30**, 78 (1939). — [48] Clark, S. L.: J. comp. Neurol. **47**, 1 (1928). — [49] Clark, S. L.: J. comp. Neurol. **60**, 21 (1934). — [50] Åström, A.: Acta physiol. scand. **27**, Suppl., 98 (1952). — [51] Euler, C. v., and U. Söderberg: J. Physiol. (Lond.) **118**, 545 (1952). — [52] Comroe jr., J. H.: Amer. J. Physiol. **139**, 490 (1942). — [53] Euler, C. v., and U. Söderberg: J. Physiol. (Lond.) **118**, 555 (1952). — [54] Cunningham, D. J. C., and J. L. H. Riordan: Quart. J. exp. Physiol. **42**, 329 (1957). — [55] Barcroft, H., V. Basnayake, O. Celander, A. F. Cobbold, D. J. C. Cunningham, M. G. M. Jukes and I. M. Young: J. Physiol. (Lond.) **137**, 365 (1957). — [56] Cunningham, D. J. C., E. N. Hey and B. B. Lloyd: Quart. J. exp. Physiol. **43**, 394 (1958). — [57] Cormack, R. S., D. J. C. Cunningham and J. B. L. Gee: Quart. J. exp. Physiol. **42**, 303 (1957). — [58] Asmussen, E., u. M. Nielsen: Acta physiol. scand. **39**, 27 (1957). — [59] Asmussen, E., u. M. Nielsen: Acta physiol. scand. **43**, 365 (1958). — [60] Döring, G. K., u. H. H. Loeschcke: Pflügers Arch. ges. Physiol. **249**, 437 (1947). — [61] Koepchen, H. P.: Pflügers Arch. ges. Physiol. **257**, 144 (1953). — [62] Østergaard, T.: Acta physiol. scand. **8**, 1 (1949). — [63] Hasselbalch, K. A., u. J. Lindhard: Biochem. Z. **68**, 265—295 (1915). — [64] Dejours, P., Y. Labrousse et A. Teillac: J. Physiol. (Paris) **48**, 484 (1956). — [65] Dejours, P., Y. Labrousse et J. Raynaud: J. Physiol. (Paris) **48**, 489 (1956). — [66] Dejours, P.: J. Physiol. (Paris) **51**, 163 (1959). — [67] Ochwadt, B., E. S. Bücherl, H. Kreuzer u. H. H. Loeschcke: Pflügers Arch. ges. Physiol. **269**, 613 (1959). — [68] Sergiewski, M. V., i Y. N. Ivanow: Fisiol. Ž. (Mosk.) **44**, 126 (1958).

Anschrift: Professor Dr. H. H. Loeschcke,
Direktor des Physiologischen Instituts der Universität
Göttingen, Geiststraße 10.



WELTBEKANNT!

Über 20 Jahre klinischer Erfahrung stehen hinter dem Anaesthesisten, der heutzutage Pentothal verwendet. Und es ist Erfahrung, die sich in den medizinischen Fachblättern der ganzen Welt dokumentiert; mehr als 2000 Berichte bestätigen die zuverlässige Wirkung der intravenösen und rectalen Anaesthesie mit Pentothal und zeigen eine ständig wachsende Vielfalt der Kombinationsmöglichkeiten.

Dieses von Abbott gefundene und entwickelte ultra-kurzwirkende Thiobarbiturat bietet sowohl dem Chirurgen und Anaesthesisten, als auch den Patienten viele Vorteile. Um ein paar zu nennen:

Schneller und angenehmer Narkosebeginn, völlige chirurgische Amnesie, völliges Fehlen der Nausea nach dem Aufwachen. Bei der Pentothalnarkose gibt es weder Explosionsgefahr noch kompliziertes, furchterweckendes Instrumentarium. Ein tieferes Narkosestadium läßt sich leicht und sofort erreichen. Und Pentothal kann außerdem mit jeder beliebigen Anzahl anderer Anaesthetika kombiniert werden, um den individuellen Erfordernissen gerecht zu werden.

Sollten Sie Pentothal bei der kleinen und großen Chirurgie noch nicht erprobt haben, schreiben Sie uns bitte für weitere Einzelheiten.

PENTOTHAL

(Lösliches Thiopenton, Abbott)

zur intravenösen und rectalen Anaesthesie

Auskünfte über alle Abbott-Präparate bekommen Sie von der

Abbott GmbH., Frankfurt/Main, Elbinger Straße 2

Macrodex®

Macrodex 6%

das Dextran ausgesuchter Molekularstruktur mit weitgehend eingeengtem Molekulargewicht

Zur Prophylaxe und Behandlung des Volumenmangelschocks jeglicher Genese

Traumatischer Schock

Macrodex

eine Waffe besonderer Art gegen den Verkehrstod

Infusionen am Unfallort oder während des Transports sind oft ausschlaggebend für das Schicksal der Verletzten,

weil
jedes Volumendefizit ohne Substitution innerhalb kürzester Zeit zu schwerwiegenden Störungen der Nierenfunktion führt.

Sogar **unblutige** Brust- und Bauchwandtraumen sowie **geschlossene** Frakturen können infolge inneren Flüssigkeitsverlustes erheblichen Volumenmangel mit seinen verhängnisvollen Folgen hervorrufen!

KNOLL A.-G. Chemische Fabriken, Ludwigshafen am Rhein
Werke in Ludwigshafen am Rhein und Minden/Westf.

Kohlensäure-Homeostase während der Narkose*

Von R. F. WOOLMER

Aus dem Research Department of Anaesthetics (Director: Professor Dr. R. F. WOOLMER) des Royal College of Surgeons, London, England

Mit 6 Textabbildungen

Durch eine Narkose können diejenigen Atmungs- und Nierenfunktionen, die an der Regulation des pH und der Kohlensäurekonzentration im Körper teilnehmen, lahmgelegt werden. So wird es zur Verantwortung des Anaesthesisten, diese Regulation in gewissem Maße zu übernehmen. Leider ist er aber gewöhnlich nicht in der Lage dazu, dieses systematisch zu tun.

Um die richtige Ventilation zu gewährleisten, muß man natürlich ihren Soll-Wert kennen. Außerdem muß man den tatsächlichen Grad der Atmung wissen, um die Ventilation nach Bedarf zu regulieren. Der richtige Grad der Ventilation ist nun derjenige, welcher das arterielle pH um etwa 7,4 und die Kohlensäurespannung um etwa 40 mm Hg hält. Der ideale Weg zur Erfüllung unseres Zieles wäre, die arterielle Kohlensäurespannung fortlaufend zu messen und die Atmung bzw. Beatmung entsprechend zu regulieren, also in der Tat zu tun, was die Natur selbst tut. Das ist allerdings schwierig, denn wir sind technisch noch nicht in der Lage, auf direktem Wege die CO_2-Spannung im Blute fortlaufend zu bestimmen.

Wir müssen daher versuchen, die gewünschte Information auf indirektem Wege zu erhalten. Eine derartige indirekte Methode besteht darin, eine endexspiratorische Gasprobe zu entnehmen und die Spannung des enthaltenen CO_2 zu messen. Diese Kohlensäurespannung kann dann von Zeit zu Zeit durch die Methode von HALDANE oder — schneller und einfacher — durch den Dräger-CO_2-Messer bestimmt werden. Außerdem kann sie kontinuierlich durch eine physiko-chemische Methode, wie sie z. B. BRINKMAN[2] mit seinem „Carbovisor" entwickelt hat, gemessen werden. Leider hat aber dieser Apparat eine lange Reaktionszeit.

Bei beiden Methoden ist es wichtig zu beachten, auf welche Art und Weise die Gasproben erhalten werden; sehr komplizierte Apparatur muß benutzt werden, um mit Sicherheit eine repräsentative Probe des alveolaren Gases zu erhalten. — Diese Komplikation kann vermieden werden indem man eine analytische Methode benutzt, die so schnell arbeitet, daß die Änderungen während einer einzelnen Exspiration korrekt und kontinuierlich registriert werden. Das kann nur auf physikalischem Wege geschehen und verschiedene derartige Apparate sind entwickelt worden, von denen der in der Pionierarbeit von LUFT[5], entwickelte Infrarotanalysator der beste ist.

Wenn keine Mischungsdefekte und pathologischen Zustände, die die Diffusion beeinträchtigen, vorliegen, gibt die kontinuierliche Infrarotanalyse des Atmungsgases ein gutes Bild der arteriellen CO_2-Spannung. Allerdings ist ein Infrarot-CO_2-Analysator zu kompliziert und teuer, um weiten Kreisen von Anaesthetikern von Hilfe zu sein. Es ist daher notwendig, eine einfachere und billigere Methode zur Bestimmung einer adäquaten Ventilation zu haben.

Unterventilation führt zur CO_2-Retention, die man klinisch durch einen Anstieg des Blutdruckes, Vasodilatation, Perspiration oder eine erhöhte respiratorische Bemühung diagnostizieren kann. Allerdings sind diese Zeichen in dem narkotisierten Patienten oft nicht vorhanden. Die klinischen Merkmale einer *Überventilation* sind noch viel unklarer. So sind klinische Beobachtungen, obwohl natürlich wichtig, kein guter Maßstab zu einer adäquaten Ventilation.

Während nur wenige Anaesthesisten in der Lage sein werden, die CO_2-Spannung während der Narkose zu bestimmen, so ist eine Messung des *Ventilationsvolumens* über eine gewisse Zeitspanne leichter zu erhalten. Jedoch ist eine derartige Messung nur dann von Vorteil, wenn bekannt ist, was das richtige Ventilationsvolumen, also der Soll-Wert, für einen gegebenen Patienten ist. Die Bestimmung dieses Soll-Wertes ist allerdings schwierig, denn 3 Faktoren beeinflussen ihn: 1. der Grad der CO_2-Produktion; 2. die Proportion der geatmeten Luft, die tatsächlich mit dem pulmonalen Blut im Austausch steht; und 3. die CO_2-Konzentration im inspirierten Gas.

Der Grad der CO_2-Produktion kann unter basalen Bedingungen ungefähr von der Körperfläche abgeleitet werden und diese kann wiederum, allerdings mit noch größerer Unsicherheit, vom Körpergewicht errechnet werden.

Die Narkose dämpft die CO_2-Produktion um ungefähr 15%[8]. Aber unsere Schätzung der CO_2-Produktion in dem einzelnen Patienten ist das Resultat einer Reihe von Annäherungen; der Gesamtfehler kann daher sehr groß sein.

Noch schwieriger ist es, *den Teil des geatmeten Gases, der im Austausch mit dem pulmonalen Blut steht*, genau festzustellen. Er setzt sich aus dem Gesamtwert des respirierten Gases minus dem Apparat- und funktionellen Totraum zusammen. Der Apparat-Totraum kann, wenn man einen Trachealtubus benutzt, meistens ziemlich genau bestimmt werden. Wird eine Maske benutzt, so mag der Totraum zwischen 70 und 200 ml liegen; der genaue Wert ist schwer zu bestimmen[4]. Der physiologische Totraum ist von der Form und dem Volumen der Einatmung beeinflußt und ist während einer künstlichen Beatmung größer als normal[3]. Intubierung hebt diese Erhöhung zum Teil auf, denn der extrathorakale Anteil des Totraumes, der ungefähr 1 ml per 1 kg Körpergewicht ist, wird auf diese Weise umgangen[1].

Die *CO_2-Konzentration in der Inspirationsluft* kann signifikante Werte erreichen, wenn die Rückatmung erlaubt wird, denn CO_2-Absorption ist selten vollkommen effektiv. Nur wenn man ein System ohne Rückatmung benutzt, kann man sicher sein, daß die CO_2-Konzentration in der Inspirationsluft so niedrig ist, daß sie bedeutungslos wird. So kann man sehen, daß in den meisten Fällen alle 3 Faktoren, auf die man sich zur Einschätzung des von einem Patienten benötigten Atemvolumens verläßt, von mehr oder weniger großer Ungewißheit umwoben sind. Es ist durchaus

*Übersetzung aus dem Englischen von G. R. GRAHAM (London).

möglich — ja in der Tat durchaus nicht ungewöhnlich — daß diese Schätzung vollkommen falsch ist. Jedoch ist es in der Praxis so, daß diese Schätzung der

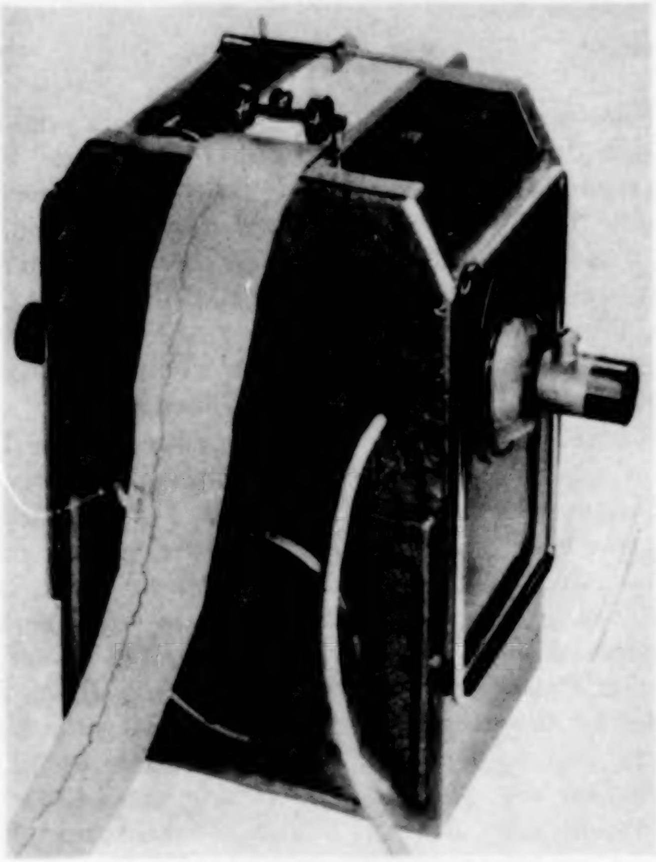


Abb. 1. Automatischer Atemminutenvolumenschreiber

einzige Weg ist, wenn keine Möglichkeit besteht, alveolare oder arterielle CO_2-Werte zu bestimmen, und so ist sie besser als nichts.

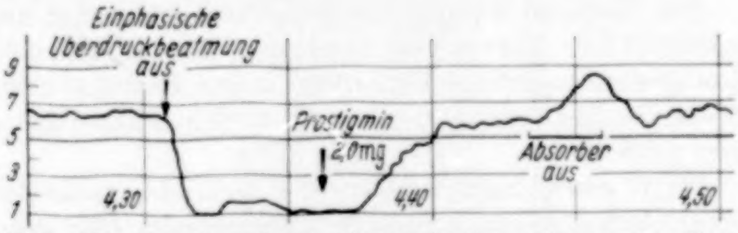


Abb. 2. Mit dem Atemminutenvolumenschreiber aufgenommene Kurve bei Ausleitung einer Anaesthesie mit Muskelrelaxation

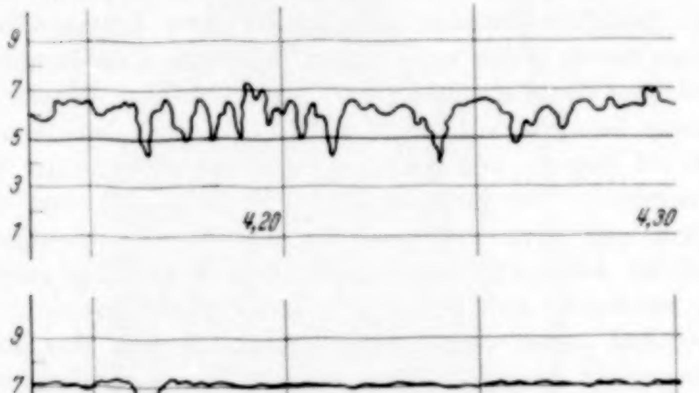


Abb. 3. Atemminutenvolumen bei künstlicher Beatmung mit dem Atembeutel (manuell, oben) und mit einer Beatmungsmaschine (Blease Pulmoflator, unten)

Nachdem man sich soweit wie möglich auf das als adäquat gehaltene Ventilationsvolumen, also den Soll-Wert, festgelegt hat, ist der nächste Schritt festzustellen, was es tatsächlich ist, um es gegebenenfalls zu ändern. Es gibt verschiedene Typen von Volumenmeßgeräten, einschließlich des von den Drägerwerken in Deutschland hergestellten Apparates. Alle diese Geräte messen allerdings Volumen, während für unsere Zwecke das Ventilationsvolumen *pro Minute* ermittelt werden muß. Natürlich kann man das machen, indem man einfach das Volumen, wie es von einem gewöhnlichen Meßgerät in Litern registriert wird, durch den gegebenen Zeitabstand teilt. Aber um die Ventilation wirklich gut zu kontrollieren, müßte man diese Bruchrechnung oft wiederholen, was ein wenig langweilig wird. Ein weiteres Argument gegen diese Methode ist die Tatsache, daß sie nicht graphisch darstellbar ist. Zwar ist das Ventilationsvolumen mit Hilfe eines Spirometers registrierbar, wenn aber künstliche Beatmung mit intermittierendem Überdruck benutzt wird, so ist das Einschalten eines Spirometers in ein Kreisatmungssystem nicht ohne Schwierigkeiten.

Um den genannten Komplikationen aus dem Wege zu gehen, haben wir einen automatischen Minutenvolumenschreiber konstruiert, der kontinuierlich das Minutenvolumen graphisch registriert, und zwar sowohl bei natürlicher wie auch bei künstlicher Atmung. Im Prinzip besteht er aus einer gewöhnlichen Gasuhr, so wie sie im Haushalt Verwendung findet, mit einem eingebauten Integrator. Dieser Integrator ist mechanisch recht einfach. Er setzt sich aus einem elektrischen Synchronmotor, einem verstellbaren Gang und einem Differentialgang zusammen. Der Motor gibt sowohl die Kraft wie auch die Zeitangabe, die zum Integrieren gebraucht wird. Der Apparat (Abb. 1) mißt $15 \times 14 \times 29$ cm und wiegt 4 kg, ist also leicht zu transportieren. Er kann ohne Schwierigkeiten in jedes anaesthetische System eingeschlossen werden, solange Maßnahmen getroffen worden sind, daß wirklich die gesamte Exspirationsluft durch diesen Schreiber geht, und daß keine frischen Gase direkt von dem „Flowmeter" kommen.

Abb. 2 zeigt eine mit diesem Apparat geschriebene Kurve. Die Ordinate gibt das Minutenvolumen, wobei der Zwischenraum zwischen den dünnen horizontalen Linien 1 l/min und zwischen den dickeren Linien 5 l/min darstellt. Die Abszisse ist die Zeitachse: der Abstand zwischen den senkrechten Linien stellt 5 min dar. Das Gewicht des Patienten war 60 kg. Die Kurve war am Ende einer Bauchoperation registriert worden. Die Narkose bestand aus Lachgas, Sauerstoff und Curare. Künstliche Beatmung mit intermittierendem Überdruck unterhielt eine Ventilation von 6,5 l/min. Mit der künstlichen Beatmung wurde um 4.31 Uhr aufgehört. Spontane Respiration begann um 4.33 Uhr, war aber nur schwach, denn die Ventilation war weniger als 2 l/min und blieb sogar dann nicht einmal auf diesem Werte bestehen. Um 4.36 Uhr wurden 2 ml Prostigmin gegeben, das Minutenvolumen stieg schnell bis auf 6 l/min an. Zwischen 4.44 Uhr und 4.46 Uhr war der CO_2-Absorber ausgeschaltet worden, um die Aktivität des Atmungszentrums und die Kontraktionskraft der Atmungsmuskel zu kontrollieren. Die Ventilation ging schnell auf 6—7 l/min, so daß der Patient auf die Station zurückgebracht werden konnte.

Abb. 3 zeigt einen Teil einer Kurve von einer anderen Operation unter ähnlichen Umständen. Die obere Kurve wurde geschrieben, als die Ventilation durch manuelle Kompression des Beutels von einem

jungen Anaesthesisten, der den Lauf der Kurve verfolgen konnte, untermommen wurde. Er sollte zu 6 l/min beatmen, und obwohl im großen und ganzen die Ventilation wirklich nicht von diesem Wert sehr abweicht, würde man auf die Fähigkeit dieses Anaesthesisten, einen bestimmten Grad der Beatmung aufrechtzuerhalten, nicht viel Vertrauen haben. In der unteren Kurve wurde derselbe Patient von einem automatischen Respirator (Blease Pulmoflator), der auf 7 l/min gestellt war, beatmet. Der Unterschied ist frappant. Um 5.06 Uhr wurde der Exspirationsschlauch kurz abgeklemmt, was sofort von dem Volumenmeter aufgezeichnet wurde.

Abb. 4 gibt ein weiteres Beispiel davon, wie fehlerhaft der Anaesthesist beatmen mag, wenn er ohne Kontrolle der Meßgeräte arbeiten muß. In der oberen Kurve beatmete ein ziemlich erfahrener Anaesthesist einen künstlich gelähmten Patienten durch manuelle Kompression des Beutels mit dem Ziel, ein Minutenvolumen von 7 l/min aufrechtzuerhalten. Für die 20 vergangenen Minuten hatte er den Kurvenverlauf sehen können. Zwischen 3.45 Uhr und 3.55 Uhr wurde die Apparatur verdeckt. In der mittleren Kurve wurde der Beutel von mir bedient. Zwischen 2.30 Uhr und 2.35 Uhr war mir die Kurve nicht sichtbar. Obwohl der Verlauf der Kurve gleichmäßiger ist, muß ich dazusetzen, daß ich schon vorher erhebliche Erfahrungen mit diesem Meter hatte. Ohne diesen Vorteil beatmet selbst der sehr erfahrene Anaesthesist in sehr fehlerhafter Weise. Gewöhnlich irrt er sich im Sinne einer Überbeatmung, aber erhebliche Unterventilation kommt nicht selten vor.

Die untere Kurve wurde geschrieben als ein erfahrener Anaesthesist sich ein Minutenvolumen von 5 l/min zum Ziele gesetzt hatte. Zwischen 2.59 und 3.14 Uhr konnte er den Kurvenverlauf nicht verfolgen. Es ist klar zu sehen, daß ein Anaesthesist selbst nach jahrelanger Erfahrung von sich aus eine unverläßliche Beatmungsmaschine darstellt und daher erhebliche Abweichungen von einer Kohlensäurehomeostase hervorrufen oder zumindest nicht verhindern kann. In der Tat ist es so, daß selbst mit Hilfe dieses Gerätes die Resultate durchaus nicht befriedigend ausfallen können, wenn man die ventilatorischen Forderungen des Patienten falsch eingeschätzt hat.

Abb. 5 zeigt eine Kurve, die am Ende einer Bauchoperation unter Gallamin und Lachgasnarkose mit intermittierender Überdruck-Beatmung erhalten worden war. Die untere Kurve ist eine Fortsetzung der oberen. Während der vergangenen 75 min war die Ventilation auf 7 l/min aufrechterhalten worden, ein Wert, der größer als der von mir als richtig eingeschätzte Soll-Wert war. Um 3.29 Uhr wurde die künstliche Beatmung beendet. Die letzte Dosis des Relaxans war 1 Std vorher gegeben worden. Spontane Atmung kehrte fast sofort wieder zurück und um 3,35 Uhr hatte das Minutenvolumen einen Wert von 5 Liter erreicht. Man sollte meinen, daß dieser Wert ausreichend gut gewesen sei, um den Patienten in guter Verfassung auf die Station zurückzubringen. Der Patient wurde aber für eine weitere Periode unter Beobachtung gestellt, und um 3.41 Uhr wurden 2,5 mg Prostigmin gegeben. Die Reaktion war dramatisch. Um 3.47 Uhr wurde der Zuflußschlauch des Narkosegerätes entfernt, so daß der Patient nun Luft atmete. Das Ergebnis war ein weiterer Anstieg im Minutenvolumen (wahrscheinlich, weil der verringerte Stromwiderstand es ermöglichte, mit derselben Atmungskraft ein größeres Gasvolumen einzuatmen), und so schlug die Schreibernadel über die Papiergrenze hinaus, was einem Wert von über 10 l/min entspricht. (Ein neueres Modell ermöglicht es, ein Minutenvolumen von mehr als 10 Liter genau zu registrieren.) Zu dieser

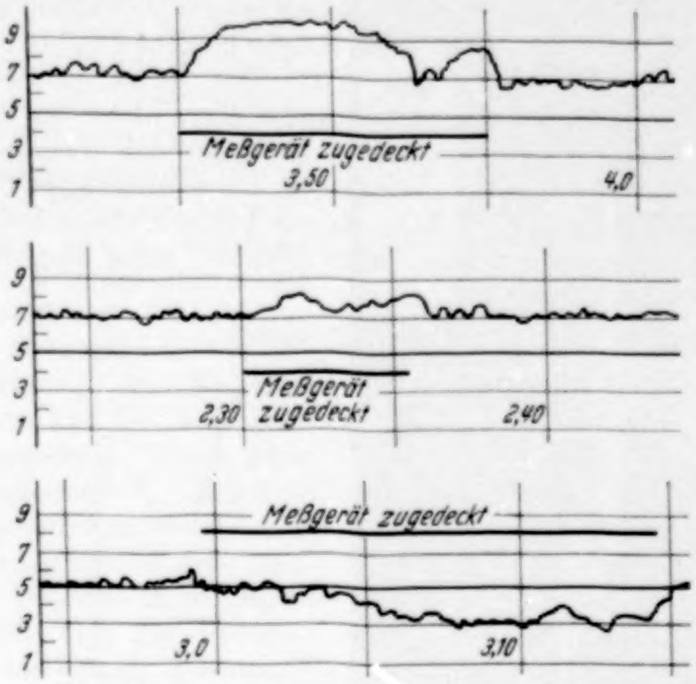


Abb. 4. Atemminutenvolumen bei manueller Beatmung

Zeit bewegte sich der Patient und perspirierte, so daß um 3.54 Uhr 50 mg Dolantin (Pethidine) gegeben wurde. Dadurch wurde die Ventilation auf ungefähr 9—10 l/min reduziert. Weitere 50 mg um 4.00 Uhr reduzierten sie auf 8 Liter.

Aus diesem Kurvenverlauf geht klar hervor, daß die 7 Liter-Beatmung, die diesem Patienten gegeben

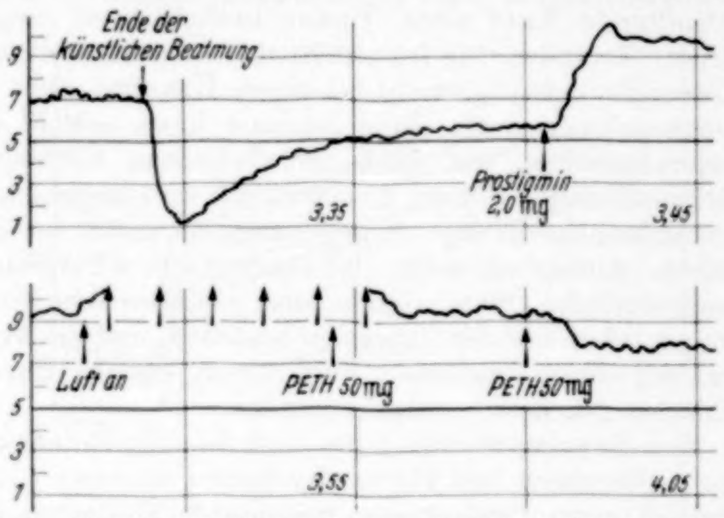


Abb. 5. Atemminutenvolumen bei der Ausleitung einer Anaesthesie

wurde, nicht ausreichend war, und daß er für über 1 Std erheblich unterventiliert war, wahrscheinlich wegen einer unzulänglichen CO_2-Absorption. Als die Wirkung des Relaxans aufhörte, korrigierte der Patient die respiratorische Acidose durch Hyperventilation. Das Dolantin, soweit es diese Reaktion abschwächte, war daher von Nachteil. Es wäre interessant gewesen, den CO_2-Spiegel in diesem Falle zu kennen; leider war aber der Infrarotanalysator nicht zur Hand.

Aber auch ohne die Kenntnis dieses Wertes kann man die Beziehung zwischen Unterventilation und CO_2-Retention gut erkennen. Dieses ist in Abb. 6, die sich auf Beobachtungen meines Mitarbeiters Dr. Nunn

stützt, deutlich ersichtlich. Es ist klar, daß sogar ganz markante Abweichungen von einer CO_2-Homeostase, wie sie auch bei erfahrenen Anaesthesisten vorkommen, oft unerkannt bleiben. Viele Anaesthesisten würden mit einem Minutenvolumen von 5,5 Litern, welches unser Patient ohne Prostigmin hatte, zufrieden sein und würden ihm dieses Mittel nicht injizieren. Dann hätte sich die respiratorische Acidose weiter erheblich verschlechtert und wäre noch länger bestehen geblieben.

Auf die schädlichen Wirkungen eines gestörten Kohlensäuregleichgewichts kann hier nicht im einzelnen eingegangen werden. Bei gesunden Versuchspersonen ist es schwer zu zeigen, ob es überhaupt eine schädliche Wirkung hat. Hunde können eine schwere respiratorische Acidose oder Alkalose ohne dauernde

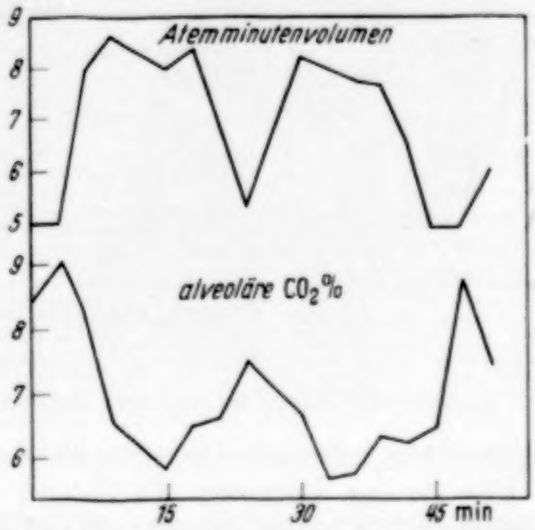


Abb. 6. Beziehungen zwischen Atemminutenvolumen (oben) und alveolärer Kohlensäure (unten)

Schädigung vertragen, und U-Boot-Mannschaften haben bekannterweise wochenlang über 1% Kohlensäure enthaltende Luft ohne Unannehmlichkeiten eingeatmet. Trotzdem bin ich sicher, daß man das normale Kohlensäuregleichgewicht bei einem Kranken nicht so leicht nehmen darf. Eine Narkose kann sowohl zu respiratorischen wie auch metabolischen Gleichgewichtsstörungen führen, zu einer Zeit, wo Lungen- und Nierenfunktionen zur Kompensierung nicht bereitstehen. Außerdem mögen bei chirurgischen Patienten respiratorische, metabolische und exkretorische Störungen schon vor der Operation bestehen, und die Auswirkung dieser gestörten Funktionen können durch schlechte Narkose verstärkt werden.

Viel Beweismaterial dafür, daß die CO_2-Retention das Aufkommen von Herzarrhythmien erleichtert, ist letztlich zusammengetragen worden[1,6]. Weiterhin ist bekannt, daß jegliche schnellen Änderungen des arteriellen Kohlensäurespiegels gefährlich werden können. Eine weitere Folge einer CO_2-Retention mag in der veränderten Permeabilität der Zellmembran mit der daraus folgenden Störung im Elektrolythaushalt liegen. Im allgemeinen wird angenommen, daß Überventilation weniger schädlich als Unterventilation ist. In der Tat empfehlen einige Anaesthesisten, daß man absichtlich eine respiratorische Alkalose herbeiführt, obwohl es bekannt ist. daß dadurch Kontrahierungen der cerebralen Gefäße entstehen können und die Vorteile dieser Methode durchaus nicht bewiesen sind.

Vor nicht allzu vielen Jahren wären Anaesthesisten bei dem Gedanken an eine absichtliche Veränderung der normalen Körpertemperatur oder des normalen Blutdrucks entsetzt gewesen. Heute sind beide Methoden anerkannt, wenn auch nur unter ganz bestimmten Bedingungen und wenn der Grad der Veränderungen genau gemessen und kontrolliert werden kann.

Solange wir die Bedingungen nicht klar definieren können, unter denen es vorteilhaft ist, den normalen CO_2-Wert zu ändern, und bevor wir nicht diese Werte genau messen und kontrollieren können, ist es für unsere Patienten wohl am besten, wenn wir unser Möglichstes tun, um die Kohlensäurewerte in physiologischen Grenzen zu halten.

Summary. The natural mechanisms of CO_2 homeostasis are suspended during anaesthesia, so that the anaesthetist is responsible for maintaining it.

Continuous monitoring of Pa_{CO_2}—Nature's method—is not yet possible; therefore control has to depend on indirect measurements.

The best indirect measurements is the P_{CO_2}, of the end-expired air. Methods of measuring this are briefly alluded to.

If we cannot make this measurement, the alternative is to measure the ventilation, and to make it correspond with the patient's requirement. The factors influencing this requirement are enumerated, and errors in estimating it are considered.

A new Minute Volume Recorder is briefly described. Records taken with it show that the human operator is an inefficient ventilating machine, and is likely to produce gross CO_2 imbalance.

The effects of such imbalance are very briefly considered.

Literatur. Black, G. W., H. W. Linde, R. D. Dripps and H. L. Price: Brit. J. Anaesth. **31**, 238 (1959). — [2] Brinkman, R., and H. Lamberts: Arch. chir. neerl. **4**, 131 (1952). — [3] Campbell, E. J. M., J. F. Nunn and B. W. Peckett: Brit. J. Annaesth. **30**, 166 (1958). — [4] Harrison, G. G., J. Ozinsky and C. S. Jones: Brit. J. Anaesth. **31**, 269 (1959). — [5] Luft, K. F.: Z. techn. Physik **24**, 97 (1943). — [6] Lurie, A. A., R. E. Jones, H. W. Linde, M. L. Price, R. D. Dripps and H. L. Price: Anaesthesiology **19**, 457 (1958). — [7] Nunn, J. F., E. J. M. Campbell and B. W. Peckett: J. appl. Physiol. **14**, 174 (1959). — [8] Nunn, J. F., and R. L. Matthews: Gaseous exchange during halothane anaesthesia. Brit. J. Anaesth. **31**, 330 (1959).

Co_2-Spannung und Perfusion im Gewebe

Von **J. Severinghaus**

Aus der Anaesthesie-Abteilung (Direktor: Prof. Dr. S. C. Cullen) der Universität von California San Francisco

Mit 7 Textabbildungen

Der Titel meines Vortrages besagt „Tissue CO_2 Tension and Perfusion". Ich möchte zunächst klarstellen, was ich Ihnen unterbreiten werde. Dr. Loeschcke hat Ihnen einen sorgfältigen und ausgezeichneten Bericht erstattet über Kohlensäure und Atmungsregulation unter Einschluß seiner eigenen originellen Arbeiten auf diesem Gebiet. Dr. Woolmer und Dr. Graham haben diese Gesichtspunkte in die Anaesthesie projiziert und den Einfluß der Narkose auf die Atemregulation und die verschiedenen Aspekte der Atemphysiologie beschrieben. Um diesen Problemkreis zu vervollständigen, möchte ich über ein drittes Verhältnis zwischen

Narkose und CO_2 sprechen. Anstatt den Einfluß von Atmung und Narkose auf die Kohlensäure, möchte ich umgekehrt den Einfluß von CO_2 auf Tiefe und Steuerung der Narkose besprechen. Dabei erwähne ich allgemeine Kohlensäurewirkungen auf den Kreislauf einschließlich der Depression des Myokards und der Stimulation des Sympathicus. Zweitens seien einige Effekte der Kohlensäure auf die Lunge beschrieben, die wir vor kurzem beobachten konnten. Drittens CO_2-Wirkung auf die Gehirndurchblutung und umgekehrt Beeinflussung des Gewebe-CO_2-Druckes durch die Gehirndurchblutung. Schließlich Narkosewirkung der Kohlensäure und einige Experimente, mit welchen wir kürzlich zeigen konnten, daß der CO_2-Druck die Tiefe einer Lachgasnarkose verändert.

Zunächst zum normalen Kohlensäuredruck im Gewebe. Seine Messung wurde ermöglicht durch die Konstruktion einer speziellen CO_2-Elektrode, welche direkt mit der Oberfläche des Gewebes in Kontakt gebracht werden kann. Damit erhält man einen Anhaltspunkt über den CO_2-Partialdruck in der Gewebeschicht unmittelbar unter der Elektrode. Abb. 1 zeigt eine Photographie dieser Elektrode. Wie Entdeckungen oft von mehreren Leuten gleichzeitig gemacht werden, so wurde auch diese Elektrode unabhängig und fast gleichzeitig beschrieben, u. zw. von GERTZ und LOESCHCKE[1] in Göttingen, von STOW[2] in Ohio und SNELL in Harvard. Mein eigener bescheidener Beitrag bestand darin, das Instrument elektrisch zu stabilisieren. Ich möchte die Elektrode nicht im einzelnen beschreiben, sondern nur sagen, daß es sich grundsätzlich um eine p_H-Glaselektrode handelt, die vom Gewebe durch eine Membran getrennt ist, die nur für CO_2 durchlässig ist. Was wir messen, ist das p_H in einem Film von Wasser, der die Elektrode unmittelbar umgibt. Dieses p_H wird durch den Gewebe-CO_2-Druck reguliert. Das die Elektrode umgebende Wasserbad sorgt für konstante Temperatur. Die aktive Oberfläche der Elektrode hat einen Durchmesser von 6 mm, das Elektrodenpotential wird von einem p_H-Meter abgelesen.

Abb. 2 zeigt den Kohlensäuredruck in verschiedenen Geweben eines narkotisierten und künstlich beatmeten Hundes. Der Haut-P_{CO_2} ist stark abhängig von dem mechanischen Druck der Elektrode auf die Haut. Bei sehr sorgfältigem und leichtem Aufsetzen der Elektrode auf die Haut wurden P_{CO_2}-Werte von 35 mm gemessen. Der P_{CO_2} der Lunge variiert mit Änderung der Position der Elektrode. Der mechanische Druck der Elektrode auf das Lungengewebe scheint entweder die Durchblutung der oben gelegenen Bereiche oder die Ventilation der abhängigen Partien der Lunge zu beeinträchtigen. Bei unseren Hunden stimmte der P_{CO_2} im venösen Gehirnblut weitgehend mit dem Gewebe-CO_2-Druck an der Oberfläche des Cortex überein. Soviel zu unseren Resultaten bezüglich des normalen Kohlensäuredruckes im Gewebe. Nun möchten wir gerne wissen, wie sich dieser Druck bei Anhäufung von Kohlensäure ändert. Von größtem Interesse für den Anaesthesisten ist die Geschwindigkeit, mit welcher der CO_2-Druck bei Apnoe ansteigt, z. B. während der Narkoseeinleitung und Intubation.

Abb. 3 zeigt 7 Patienten, bei welchen der alveoläre CO_2-Druck mit der Infrarotmethode kontinuierlich registriert wurde, vor und während einer Apnoe. Während der Apnoe wurde die Luft im Trachealtubus mittels einer großen Spritze durch eine CO_2-Zelle hin und her bewegt. Wir haben solche CO_2-Werte mit dem direkt registrierten CO_2-Druck im Blut von Hunden verglichen und gesehen, daß die Werte parallel ansteigen. Im Durchschnitt beträgt der Anstieg während der Apnoe 4 mm Quecksilber pro Minute; er erfolgt rascher zu Beginn, während das arterielle Blut auf das Niveau des venösen CO_2-Druckes ansteigt. Dieser Anstieg ist überraschend langsam. Innerhalb von 6 min steigt der arterielle Kohlensäuredruck auf 70 mm Quecksilber an, bei welchem Druck meistens der Bewußtseinsverlust erfolgt.

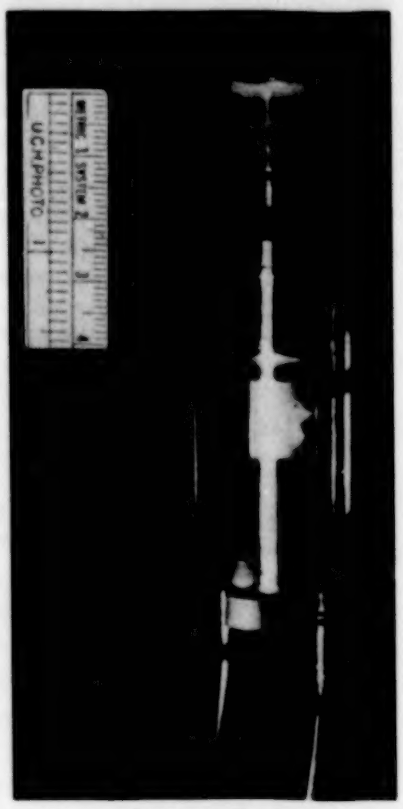


Abb. 1. Elektrode für Gewebe Kohlendioxyd

Nun möchte ich die Wirkung der Kohlensäure auf den Kreislauf besprechen. Zwei ausgesprochene Kohlensäureeffekte, welche wir alle kennen sollten, sind die Depression des Myokards und die Sympathicusreizung. NAHAS[3] hat vor kurzem am denervierten Herzlungenpräparat gezeigt (Abbildung 4), daß die Erzeugung einer Acidose durch plötzliches Angebot von hohen Kohlensäurekonzentrationen zu akutem Versagen des Myokards führt. Bei einem arteriellen p_H von 7,14 konnten Minutenvolumen und normale Druckverhältnisse durch

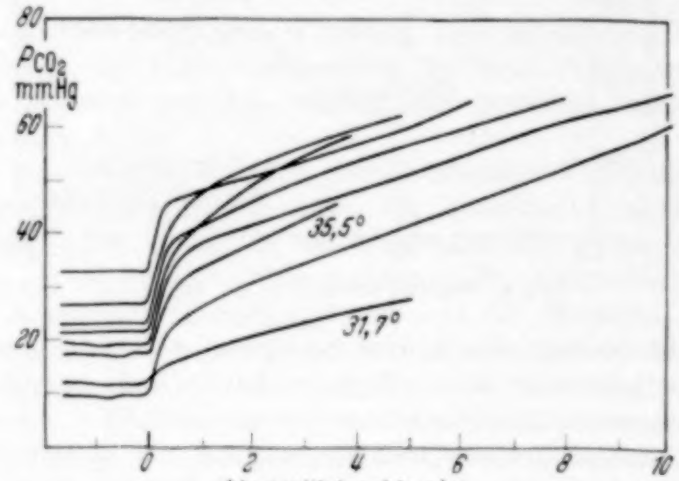


Abb. 2. Anstieg des alveolären P_{CO_2} bei Apnoe

eine Infusion von Noradrenalin (4 μg/min) wiederhergestellt werden.

Das Auftreten der Insuffizienz konnte verhindert werden, wenn das erhöhte CO_2-Angebot und die Verabreichung von Noradrenalin gleichzeitig erfolgten. Die Resistenz des Myokards beim Ganztier konnte somit durch eine Reizung des Sympathicus erklärt werden, welche die depressive Wirkung der Kohlensäure auf das Myokard verhindert. NAHAS hat ferner gesehen, daß die Injektion eines rasch wirkenden Digitalisstoffes, nämlich Acethylstrophanthidin, ebenfalls imstande ist, die Herzfunktion nach Versagen unter Kohlensäureeinfluß wiederherzustellen.

Viele Autoren haben gesehen, daß die Infusion von Säuren beim Starling-Präparat zu einer ähnlichen Schädigung des Myokards führt.

Das Herzlungenpräparat scheint also empfindlicher als das Ganztier. Tenny[4] konnte vor kurzem zeigen, daß der Schutz gegenüber solchen Schädigungen größtenteils auf die Reizung des sympathischen Nervensystems durch CO_2 zurückzuführen ist. Er fand bei Katzen, daß unter CO_2 die Menge der zirkulierenden Catecholamine im Blut steil ansteigt. Die Reizschwelle zur Stimulation des Sympathicus betrug, gemessen an der denervierten Nickhaut, etwa 15% Kohlensäure in der Alveolarluft. Adrenalektomie reduziert die sympathische Reaktion gegenüber Kohlensäure. Der Reizeffekt der Kohlensäure war spezifisch und anscheinend nicht bedingt durch eine Änderung der Wasserstoffionenkonzentration. Tenny fand, daß periphere Chemoreceptoren teilweise für diesen Reflex verantwortlich sind. Die Reaktion war bei der Spinalkatze fast so ausgesprochen wie bei Normaltieren. Dagegen war die Reaktion der Nebenniere auf CO_2 nach Zerstörung des Rückenmarkes minimal. Beim Hund war die Aktivierung des autonomen Nervensystems von der Integrität oberhalb des Rückenmarkes gelegener Zentren abhängig. Das Nebennierenmark spielt eine wesentliche Rolle. Deshalb erwarten wir bei normalen Individuen mit intakten Nebennieren und sympathischem Nervensystem eine nur geringe Depression des Kreislaufes bei CO_2-Konzentrationen bis zu 15%.

	mm H2
Arterielles Blut	40,5
Hirnrinde	57
Niere	55—57
Leber	91
Milz	65
Magenschleimhaut	73
Magenserosa	48
Jejunumschleimhaut	71
Jejunumserosa	48
Fett im Omentum	58
Lunge, abhängende Partien	61
Lunge, vordere Partien	27
Alveolarluft	25
Zunge, Serosa	75
Haut	35—119

Abb. 3. Gewebe-P_{CO_2} beim Hund. Nembutal, Succinylcholin. Künstliche Atmung

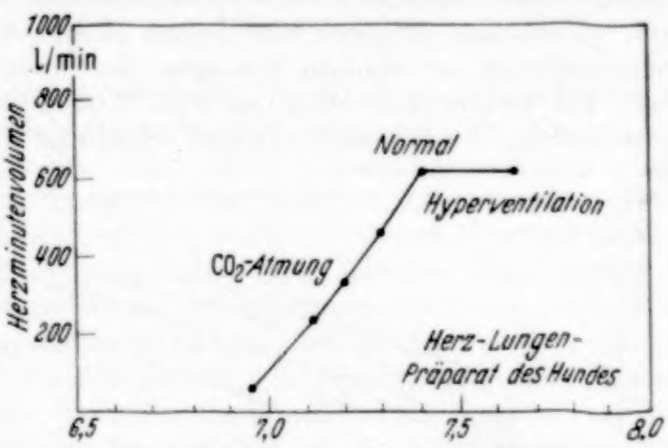


Abb. 4. Wirkung der Acidose auf das Herz

Nach Adrenalektomie oder Sympathektomie können sich Patienten demnach nicht gegen die depressive Wirkung einer Hyperkapnie schützen, ebensowenig wie gegenüber einer Äthernarkose.

Die Fähigkeit des Sympathicus, die Depression durch Acidose zu antagonisieren, hängt vom Grad der Acidose ab. Nach Weil[5] ist der Pressor-Effekt von Noradrenalin bei Hunden mit Acidose erheblich reduziert. Er fand bei 6 Patienten mit schwerem Schock und Acidose eine sehr geringe Reaktion auf Verabreichung vasopressorischer Stoffe. Nach Korrektur der Acidose durch intravenöse Infusion von Natriumlactat, war das Reaktionsvermögen gegenüber Noradrenalin wiederhergestellt. Das sympathicoadrenale System scheint demnach nicht fähig, die Wirkung hoher Kohlensäuredrucke völlig zu verhindern. Asmussen[6] in Kopenhagen hat gesehen, daß die Wirkung der CO_2-Atmung auch von der Körperstellung abhängig ist. Bei Rückenlage verursacht CO_2-Atmung einen Anstieg des Herzminutenvolumens, beim sitzenden Individuum hingegen fällt das Minutenvolumen ab. Eine Reihe von Experimenten beim narkotisierten Hund zeigt, daß eine respiratorische Acidose den Einfluß vagaler Stimulation auf das Herz erhöht. Einige Autoren glauben, daß diese vagale Aktivität zum Herzstillstand bei Asphyxie beiträgt. Die Wirkung hohen Kohlensäuredruckes auf das Elektrokardiogramm ist nicht sehr ausgesprochen; sie besteht in erster Linie in einer leichten Depression der P- und T-Welle, die Erregbarkeit der Ventrikel hingegen ist beträchtlich gesteigert.

Wichtiger scheint der Effekt plötzlichen Entzuges von hoher CO_2-Konzentration auf den Kreislauf. Unmittelbar nach Entzug einer CO_2-Konzentration von 10% bei einem wachen Patienten kommt es zu einem abrupten Blutdruckabfall. Buckley[1] berichtet über eine direkte Korrelation zwischen Ausmaß der CO_2-Anhäufung während einer Cyclopropan-Narkose und unmittelbarer postnarkotischer Hypotension.

Brown und Miller[8] haben gezeigt, daß bei Hunden, die zunächst einer sehr hohen Konzentration von 30—70% CO_2 ausgesetzt, sodann mit Zimmerluft hyperventiliert werden, meistens Kammerflimmern auftritt. Dies geschieht nicht bei langsamer Senkung der Kohlensäurekonzentration. Wird der Blutdruckabfall durch intravenöse Verabreichung von Noradrenalin verhindert, so kommt es nur selten zu Kammerflimmern. Wir sollten die posthyperkapnische Hypotension deshalb als gefährlich betrachten und sie mit blutdrucksteigernden Mitteln behandeln.

Price et al.[9] haben kürzlich die Rolle der Kohlensäure bei der Entwicklung ventrikulärer Arrhythmien unter Cyclopropan untersucht und gezeigt, daß der kombinierte Druck dieser 2 Gase für die Erregung der Ventrikel verantwortlich ist.

Neben Änderung im Blutdruck, in der Kontraktilität des Myokards, Frequenz und Rhythmus der Herzaktion kann eine Hyperkapnie auch das Plasmavolumen beeinflussen. Eine 20%ige Verminderung des Plasmavolumens wurde bei Hunden in leichter Narkose gefunden, wenn sie während 45 min 40% CO_2 atmeten. Zumindest bei Hunden führen hohe CO_2-Konzentration zu Milzkontraktion und Steigerung des Hämatokrits. Das mag beim Menschen nicht zutreffen. Es ist jedoch nicht bekannt, ob eine Hypovolämie bei der posthyperkapnischen Blutdrucksenkung ursächlich beteiligt ist.

Nahas[10] hat vor kurzem gezeigt, daß er die Kreislaufwirkung der bei einer Apnoe entstehenden CO_2-Anhäufung fast vollständig verhindern kann durch Infusion einer Pufferlösung, welche das Blut vor einer Acidose schützt. Curarisierte Hunde verbleiben nach Füllung ihrer Lunge mit Sauerstoff mehrere Stunden

in Apnoe, wobei eine konstante Infusion eines alkalischen Puffers das p_H gerade noch normal erhielt. Unter diesen Bedingungen fanden sich keine Anhaltspunkte für eine Sympathicusreizung, kein Abfall von Minutenvolumen oder Blutdruck. Dabei steigt der CO_2-Druck während kontantem p_H, wenn meine Berechnung korrekt ist, nur um 0,4 mm Quecksilber pro Minute an, anstatt 4 mm, so daß innerhalb 1 Std keine Stimulation des sympathico-adrenalen Systems erwartet werden kann.

Die Kreislaufeffekte niedriger CO_2-Drucke sind viel weniger wichtig, mit Ausnahme der Wirkung auf die Gehirndurchblutung, die später diskutiert wird. *Der klinisch wesentliche Effekt der Hyperventilation ist nicht die Folge niedrigen CO_2-Druckes, sondern besteht in einer Verminderung des venösen Rückflusses infolge hohen intrathorakalen Druckes.*

Nun möchte ich eine Wirkung der Kohlensäure auf die Lunge selbst beschreiben, insbesondere auf die glatte Muskulatur der Arteriolen und Bronchiolen. Hohe CO_2-Konzentrationen erschlaffen die glatte Muskulatur, niedrige Konzentrationen bewirken Kontraktion. PETERS[11] hat vor kurzem mit einem sehr eleganten Verfahren, wobei nur eine Lunge hoher CO_2-Konzentration ausgesetzt wurde, gezeigt, daß hohe CO_2-Konzentrationen den vasculären Widerstand herabsetzen und die Durchblutung dieser Lunge vermehren. Es ist seit einiger Zeit bekannt, daß Kohlensäureatmung zu einer Vergrößerung des Totraumes führt, wahrscheinlich durch Erweiterung der Bronchien. NISELL[12] hat die direkte dilatierende Wirkung der Kohlensäure auf die Bronchiolen der isolierten Lungen beschrieben. SWENSON hat in unserem Laboratorium vor kurzem beobachtet, daß die Ventilation in einer von der arteriellen Blutzufuhr abgeschnittenen Lunge absinkt. Kohlensäure erklärt den Mechanismus dieser Erscheinung. Wird nämlich die Durchblutung einer Lunge ausgeschaltet, so sinkt der CO_2-Druck auf dieser Seite fast auf Null ab, was lokal zu einer Bronchokonstriktion führt. Somit vermindert sich die Belüftung eines Lungenbezirkes mit Verminderung seiner Durchblutung. Ob Hyperventilation mit niedriger Kohlensäure bei Fällen von Asthma oder Emphysem die Bronchokonstriktion verstärkt, ist nicht bekannt.

Ich möchte nun die Wirkung der Kohlensäure auf die Gehirndurchblutung besprechen, was uns bei der Narkose besonders interessiert. In den vergangenen 15 Jahren, seit der Einführung der Lachgasmethode durch KETY, haben zahlreiche Forscher diese Methode beim gesunden Menschen angewandt und viele Studien hatten die Kohlensäurewirkung beim narkotisierten Patienten zum Ziel.

Abb. 5 illustriert, daß vermehrter arterieller CO_2-Druck die Durchblutung des Gehirns verdoppeln kann. Es bestehen keine quantitativen Untersuchungen über höhere CO_2-Konzentrationen.

Umgekehrt reduziert Hypokapnie infolge Hyperventilation die Hirndurchblutung auf etwa 60% des Normalwertes. Es ist bemerkenswert, daß es sich dabei um denselben kritischen Grad verminderter Durchblutung handelt, wie er bei Blutdruckabfall, verbunden mit den klinischen Zeichen cerebraler Hypoxie beobachtet wird. Dies spricht dafür, daß die unter intensiver Hyperventilation auftretenden cerebralen Symptome teilweise durch cerebrale Hypoxie verursacht werden, zusätzlich zum direkten Effekt des niedrigen arteriellen P_{CO_2} auf die Nervenzellen. Man weiß, daß dies eine Kohlensäurewirkung ist, und nicht eine Wirkung des Wasserstoffions im Plasma, denn dieses letztere ist nicht imstande, die Blutgehirnschranke rasch zu durchdringen. Intracellulär dagegen muß fast mit Sicherheit das p_H verantwortlich gemacht werden, denn bei schwerer (metabolischer) Acidose, z. B. bei Diabetes, führt ein niedriger CO_2-Druck nicht zu cerebraler Vasokonstriktion. Ferner weiß man heute, daß bei Hypoxie, die durch niedrigen CO_2-Druck ausgelöste Vasokonstriktion ausbleibt. Isolierte Gehirnarterien zeigen dasselbe Verhalten; d. h. sie erschlaffen in hoher CO_2-Konzentration und kontrahieren sich bei abnorm niedriger Konzentration. Dies kann als eine Art

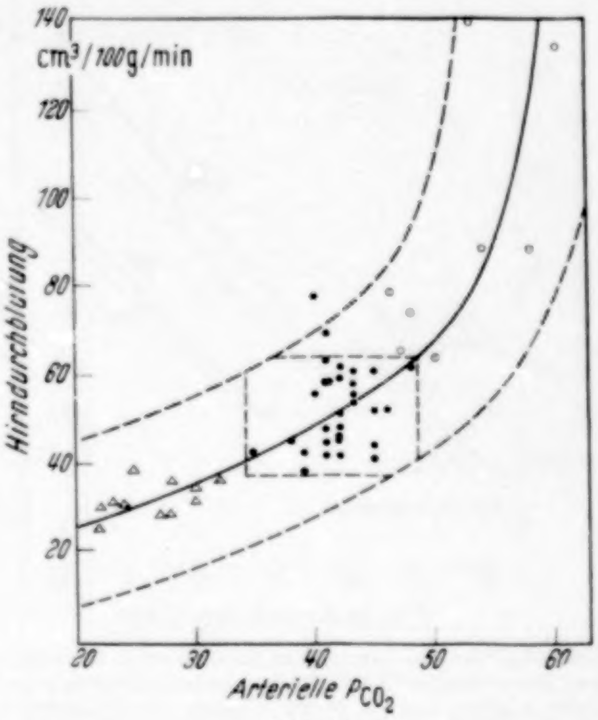


Abb. 5

tonisch-erschlaffender Wirkung des normalen P_{CO_2}-Niveaus im Gehirn angesehen werden. Kohlensäure ist bekannt als das wirksamste cerebral vasodilatierende Agens.

Es wurde beobachtet, daß die absolute Vermehrung der Hirndurchblutung unter CO_2-Inhalation in Narkose etwas geringer ist als im Wachzustand. Wenn man jedoch die relative Verminderung der Durchblutung in Narkose berücksichtigt, so darf die Reaktion auf CO_2 als normal betrachtet werden, besonders da der Sauerstoffdruck im venösen Gehirnblut normale Werte erreicht. Die Steigerung der Hirndurchblutung durch CO_2-Inhalation kann verwendet werden, um das Erwachen aus einer Inhalationsnarkose zu beschleunigen, trotz des möglichen narkotischen Effektes der Kohlensäure selbst. Jedoch sollte die Kohlensäure nicht verwendet werden bei Asphyxie oder pharmakologisch produzierter Hypoventilation, weil bei diesen Zuständen der CO_2-Druck schon erhöht ist und die cerebralen Gefäße maximal erweitert sind.

Es ist bekannt, daß bei einem Sauerstoffdruck von 15—20 mm Quecksilber im venösen Gehirnblut das Bewußtsein erlöscht und daß bei diesem kritischen Wert das Elektroncephalogramm plötzlich pathologische Veränderungen zeigt. Es ist dies derselbe kritische Sauerstoffdruck, welcher die durch Hypokapnie bedingte Vasokonstriktion begrenzt. Hyperventilation vermindert die Durchblutung und damit die Sauerstoffversorgung des Gehirns und ist deshalb

unerwünscht während der Narkose, obwohl bisher nicht gezeigt worden ist, daß das Gehirn durch Hyperventilation wirklich geschädigt werden kann. Eine Hyperventilation während Narkose sollte deshalb vermieden werden, besonders bei Patienten mit niedrigem Blutdruck und mit Gefäßkrankheiten des Gehirns.

Es ist eine natürliche Tendenz des Anaesthesisten, den Patienten kräftig zu beatmen, wenn immer Kreislaufschwierigkeiten auftreten. Wir müssen heute sagen, daß diese Praxis zu verurteilen ist, denn sie vermindert den venösen Rückfluß, das Minutenvolumen, die Gehirndurchblutung und den Sauerstoffdruck im Gewebe durch Bohr-Effekt.

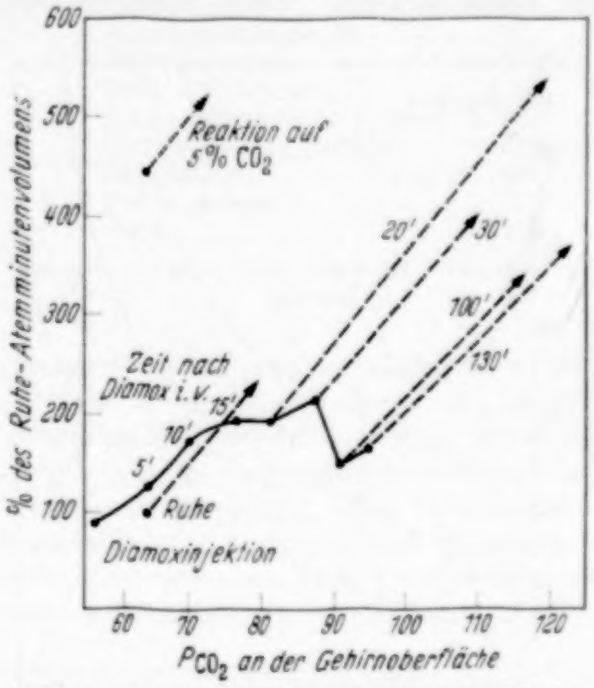


Abb. 6. Ausbleiben der Atmungsreizung durch erhöhte CO_2-Spannung im Hirngewebe. Die punktierte Linie links unten zeigt die Reaktion des Hundes bei einem CO_2-Angebot von 5% in der Atemluft vor Verabreichung von Diamox. Die ausgezogene Line zeigt die Reaktion des Hundes nach Diamoxverabreichung: während der ersten 15 min sind Atmungsreizung und P_{CO_2}-Anstieg im Hirngewebe proportional; später kann durch P_{CO_2}-Anstieg im Gewebe keine Atmungssteigerung mehr erreicht werden, obwohl — wie die folgenden punktierten Kurven zeigen — 5% CO_2 dieselbe Atmungssteigerung hervorruft wie vor Verabreichung von Diamox. Dies spricht dafür, daß die CO_2-Receptoren stärker durchblutet werden, oder in intensivem Kontakt mit arteriellem Blut oder vielleicht mit Liquor stehen; sie sind scheinbar nicht dem CO_2-Druck ausgesetzt, der über dem Cortex beobachtet wird

Den Rest meines Vortrages möchte ich der Kohlensäurewirkung auf das Gehirn widmen. Zunächst sei gesagt, daß der CO_2-Druck im Hirngewebe durch 3 Faktoren reguliert wird. Erstens durch den arteriellen CO_2-Druck, zweitens durch die Durchblutung und drittens durch den Stoffwechsel des Gehirns. Während der Narkose ist der Stoffwechsel des Gehirns praktisch konstant. Wenn wir annehmen, daß arterielles Blut mit normalem CO_2-Druck ins Gehirn gelangt, so wird der CO_2-Druck von der Gehirndurchblutung abhängig. Deshalb wird der CO_2-Druck im Gewebe ansteigen, sobald die Durchblutung abnimmt. Wir nehmen an, daß der CO_2-Druck im Gewebe und im venösen Blut fast identisch ist.

Welches ist nun der Angriffspunkt der 4 wichtigsten Kohlensäurewirkungen im Gehirn, nämlich erstens Vasodilatation, zweitens Stimulation, drittens Steigerung der Liquorproduktion und viertens Depression des Bewußtseins? Die CO_2-bedingte Vasodilatation wird von den meisten Physiologen als ein Homeostasemechanismus angesehen, wodurch jedes Gewebe seine Durchblutung regulieren kann, um seinen CO_2-Druck konstant zu erhalten. Lambertsen[13] hat Anhaltspunkte dafür, daß die cerebrale Vasomotorik durch den CO_2-Druck in den Arteriolen selbst reguliert wird und nicht im Gewebe. Wenn dies zutrifft, dann wird das Gehirn durch diesen Mechanismus vor Schwankungen im arteriellen CO_2-Druck geschützt.

Der genaue Angriffspunkt der Atmungsreizung durch Kohlensäure ist, wie uns Dr. Loeschcke berichtete, immer noch Objekt intensiver Forschung. Er und Lambertsen[13] haben Gründe zu der Ansicht, daß die Atmung eher durch die Geweskohlensäure reguliert wird als durch die arterielle CO_2-Spannung. Die Rolle des Liquors ist anscheinend noch ungeklärt. Wir selbst können zu diesem Problem eine Beobachtung beitragen, die anscheinend gegen eine Abhängigkeit des CO_2-Druckes im Gewebe — gemessen über dem Cortex — von der Atmung spricht (Abb. 6). Wir haben Acetazolamid (Diamox) verabreicht, ein Stoff, der durch Blockierung der Carboanhydrase zu einer Steigerung des P_{CO_2} im Gewebe führt, jedoch ohne Steigerung des arteriellen CO_2-Druckes.

Wir haben P_{CO_2} im Gehirn bei einer Anzahl von Hunden vor und nach Carboanhydrasehemmung gemessen. Auf Abb. 6 haben wir die Atmung in Abhängigkeit vom Gehirn-P_{CO_2} aufgetragen. Die punktierten Linien zeigen die Wirkung von 5% CO_2-Atmung vor und nach Verabreichung von Diamox. Man sieht deutlich, daß die Atmung nach Erhöhung des Kohlensäuredruckes im Gewebe mittels Diamox viel weniger stimuliert wird als durch CO_2-Atmung. Das Tier scheint sich rasch an den erhöhten CO_2-Druck im Gewebe zu adaptieren und das Minutenvolumen sinkt zur Norm ab trotz weiterer Erhöhung des CO_2-Druckes im Gewebe. Entweder gewöhnt sich das Tier schnell an den hohen Kohlensäuredruck oder die Atmung ist abhängig vom P_{CO_2} im arteriellen Blut oder vielleicht im Liquor, in welchen P_{CO_2} nicht ansteigt. Da eine solche Gewöhnung bei CO_2-Atmung nicht auftritt, glauben wir, daß der Kohlensäuredruck entweder im arteriellen Blut oder aber im Liquor einen wichtigen Faktor darstellt. Es wäre demnach möglich, daß der Liquor bei der Atmungsregulation eine wichtige Rolle spielt.

Die dritte Wirkung, die bei gewissen Narkosen von Bedeutung sein kann, ist die vermehrte Liquorproduktion. Der intracerebrale Druck scheint bei Hyperkapnie anzusteigen und dies ist nicht allein durch den Anstieg im venösen oder arteriellen Druck erklärbar. Es ist nicht bekannt, in welcher Proportion die Verbreiterung des Gefäßbettes einerseits und andererseits die vermehrte Liquorproduktion an der intracerebralen Drucksteigerung beteiligt sind. Das Phänomen stört jedoch besonders bei der Neurochirurgie, wenn sich die Gehirnsubstanz durch die Operationswunde hervordrängt.

Das letzte Problem, das ich berühren möchte, ist die narkotische Wirkung der Kohlensäure selbst, isoliert und in Verbindung mit Narkosemitteln. Schon im Jahre 1828 hat Hickman eine Beeinträchtigung der Lebenserscheinungen bei Inhalation von Kohlensäure beobachtet. 1878 wurde die Kohlensäure von Paul Bert als Narkosestoff angesehen. Leake und Waters berichten, daß Konzentrationen von 30—40% CO_2 bei Hunden innert 1—2 min zur Narkose führen, meistens ohne Erregungsstadium. Graham, Nunn und Hill ist es gelungen, Hunde über 1 Std lang 80% CO_2 atmen zu lassen, dadurch daß sie den Tieren ein anderes Narkoticum langsam entzogen, während sich die CO_2-Narkose

vertiefte. (Dieser Versuch wird bei Dr. GRAHAM später diskutiert.) Andererseits wissen wir, daß Patienten mit chronischen Lungenkrankheiten, wie z. B. Emphysem, manchmal arterielle CO_2-Drucke von 100 mm Hg aufweisen und dabei völlig wach bleiben. Der Mensch verliert gewöhnlich sein Bewußtsein zwischen 10 und 12% Kohlensäure in der Atmungsluft. Zu diesem Zeitpunkt ist die Anzahl von gasförmigen CO_2-Molekülen im Gehirn gegenüber der Norm nicht einmal verdoppelt. Wenn wir somit die Kohlensäure als ein Narkosegas ansehen, so müssen wir sagen, daß unser Gehirn normalerweise immer genügend CO_2 enthält, um uns teilweise zu narkotisieren.

Andererseits kennen wir den sedativen Effekt von kontrollierter Beatmung. Patienten, die oberflächlich mit Lachgas und einem Barbiturat narkotisiert sind, erwachen langsamer unter künstlicher Beatmung als unter Spontanatmung. Wir haben uns deshalb gefragt, ob künstliche Hyperventilation bzw. eine Hypokapnie die Lachgasnarkose verstärkt. Wir führten folgendes Experiment aus. Gesunde Individuen erhielten Lachgas in steigender Konzentration, während sie eine Arbeit ausführen mußten, die Koordination erforderte, z. B. das Aufschreiben von Zahlen auf ein Stück Papier. Bei einer gewissen Lachgaskonzentration konnte die Arbeit nicht mehr fortgesetzt werden.

In Abb. 7 sind alveoläre Lachgaskonzentration und alveoläre CO_2-Konzentration im Zeitpunkt des Arbeitsversagens gegeneinander aufgetragen. Wir führten das Experiment auf 3 Arten aus: erstens bei normaler Spontanatmung, zweitens bei Überbeatmung mit einem Respirator zur Reduktion des alveolaren CO_2-Druckes und drittens bei Spontanatmung mit einem CO_2-Angebot von 6 Vol.-%. Die Punkte links oben entsprechen den niederen P_{CO_2}-Werten bei künstlicher Hyperventilation. Die Punkte rechts unten wurden bei Spontanatmung mit 6% CO_2 erhalten. Es wurde klar, daß zum Bewußtseinsverlust mehr Lachgas benötigt wurde, wenn der CO_2-Druck tief war. Wir konnten zeigen, daß die infolge Hyperventilation verminderte Gehirndurchblutung nicht verantwortlich dafür war. Es scheint deshalb, daß Hyperventilation die Narkosetiefe nicht steigert, sondern reduziert. Dies unterstützt jedoch die eher seltsame Annahme, daß wir dauernd durch Kohlensäure teilweise narkotisiert sind.

Summary. I will discuss the effects of CO_2 on the circulation, including myocardial depression and sympathetic nervous system stimulation, on the lung, on the cerebral blood flow and in the depth of anesthesia.

We have devised a new CO_2 electrode, similar to those described by Drs. LOESCHCKE, STOW and SNELL. It is a p_H electrode separated from the blood or tissue by a membrane, permeable only to CO_2. The device can be calibrated directly to read pCO_2. pCO_2 on the surface of the brain in dogs was found to be about 55 mm Hg. Liver and gut mucosa have high pCO_2 (about 80 mm Hg). The rate of rise of arterial pCO_2 during apnea was studied in seven patients and found to average 4 mm per minute after the intial rise from arterial to mixed venous level.

The prominent effects of CO_2 on the circulation are three. The myocardium is depressed by high CO_2 concentrations and this depression may be partially reversed by adrenalin or noradrenalin, acetyl-strophanthidin, or by buffering the p_H to normal levels. Secondly, direct vasodilatation of smooth muscle due to high CO_2. Thirdly, stimulation of the sympathetic nervous system, which is partly mediated through peripheral chemoreceptors in part, directly through the adrenal medulla, and, in part, through the central nervous system. Increased CO_2 also increases the irritability of the ventricle. Withdrawal from high CO_2 concentrations usually produces hypotension, which may be a complication in post-anesthetic periods. We have recently shown that the ventilation of one area of the lung decreases if the CO_2 concentration in that area is allowed to decrease by occluding its pulmonary blood supply. It is suggested that this may be a homeostatic mechanism to control the distribution of ventilation to those areas of the lung where blood flow is going. The cerebral blood flow is regulated, in part, by the CO_2 concentration in arterial blood. Inspiration of 7% CO_2 doubles the cerebral blood flow and hyperventilation may reduce the cerebral blood flow to 60% of normal. The symptoms of hyperventilation are in part due to hypoxia of the brain, resulting from the cerebral vasoconstriction. CO_2 inhalation causes hyperpnea by an elevation of the pCO_2 in the respiratory center. Experimental work in dogs given diamox suggests that the respiratory center experiences a considerably higher blood flow than the cerebral

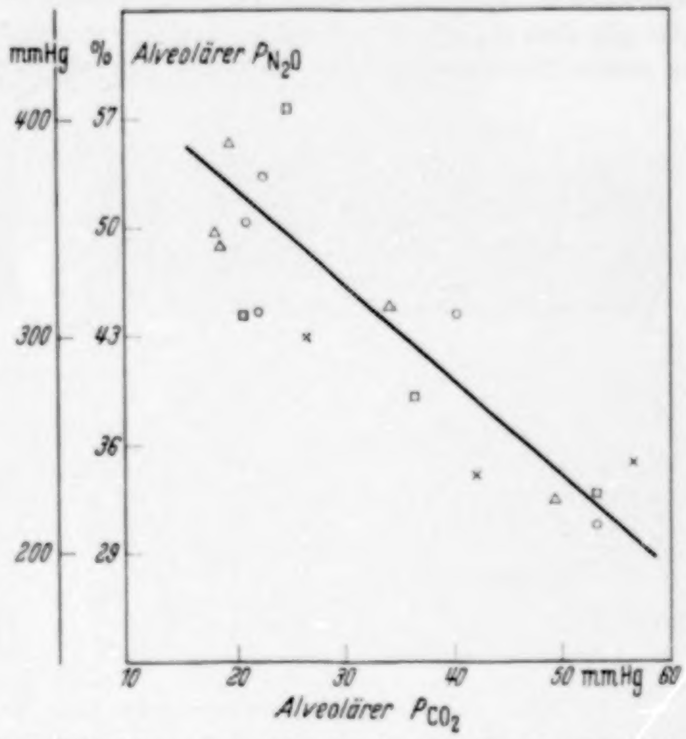


Abb. 7. Die Wirkung wechselnder alveolarer CO_2-Drucke auf die Tiefe der Lachgasnarkose Konzentrationen von N_2O und CO_2, die zum Schreibstop führen

cortex, so that the respiratory center is more sensitive to arterial pCO_2 than to tissue pCO_2.

We have confirmed Dr. LOESCHCKE's experiments showing that the electrolyte composition of the cerebral spinal fluid in the fourth ventricle plays a role in the control of respiration, slightly acid solutions stimulating and slightly alkaline solutions depressing ventilation.

We have recently shown that CO_2 present in the brain contributes to the narcosis produced by nitrous oxide inhalation. The average nitrous oxide concentration required to produce loss of consciousness varied from 30% to 60% when alveolar CO_2 was varied from 9% down to 3%.

It is concluded that slight elevations of CO_2 are not harmful and may be safely used to hasten the induction and emergence in anesthesia.

Literatur. [1] GERTZ, K. H., u. H. H. LOESCHCKE: Naturwiss. **45**, 160 (1958). — [2] STOW, R. W., R. F. BAER, and B. F. RANDALL: Arch. phys. Med. **38**, 646 (1957). — [3] NAHAS, G. G., and H. M. CAVERT: Amer. J. Physiol. **190**, 483 (1957). — [4] TENNEY, S. M.: Amer. J. Physiol. **187**, 341 (1956). — [5] WEIL, M. H., D. B. HOULE, E. B. BROWN, G. S. CAMPBELL and C. HEATH: Calif. Med. **88**, 437 (1958). — [6] ASMUSSEN, E.: Acta physiol. scand. **6**, 176 (1943). — [7] BUCKLEY, J. J., F. H. VAN BERGEN, A. V. DOBKIN, E. B. BROWN jr., F. A. MILLER and R. L. VARCO: Anesthesiology **14**, 226 (1953). — [8] BROWN jr., E. B., and F. A. MILLER: Amer. J. Physiol. **169**, 56 (1952). [9] PRICE, H. L., A. A. LURIE, R. E. JONES, M. L. PRICE and H. W. LINDE: Anesthesiology **19**, 619 (1958). — [10] NAHAS, G. G., and H. ROSEN: Fed. Proc. **18**, 111 (1959). — [11] PETERS, R. M.: Amer. J. Physiol. **191**, 399 (1957). — [12] NISELL, O. I.: Acta physiol. scand. **21**, Suppl., 73 (1950). — [13] LAMBERTSEN, C. J., R. H. KOUGH, D. Y. COOPER, G. L. EMMEL, H. H. LOESCHCKE and C. F. SCHMIDT: J. appl. Physiol. **5**, 803 (1953).

Nachmittagssitzung 14.30—17.30 Uhr

Vorsitz: R. KUCHER (Wien); Beisitzer: J. BARK (Tübingen)

A. Crampton Smith (Nuffield Department of Anaesthetics, University of Oxford): **CO_2 in the monitoring of ventilation in paralysed patients**

Erscheint ausführlich im Journal of Physiology (Lond.)

Respiratorische Veränderungen bei intravenöser Narkose

Von **H. PFLÜGER**

Aus der Anaesthesie-Abteilung (Leiter: Priv.-Doz. Dr. med. J. STOFFREGEN) der Chirurgischen Universitätsklinik Göttingen (Direktor: Prof. Dr. med. H. HELLNER)

Mit 7 Textabbildungen

Jede Narkose führt zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Atemdepression. In ganz besonderem Maße gilt dies für die intravenöse Barbituratnarkose. Eine solche Narkose ist ein wesentlicher Eingriff in die der irrigen Vorstellung, eine intravenöse Narkose sei für den Patienten ohne Risiko. Es sei mir daher gestattet, über diese Veränderungen zu berichten, zumal sie sich in einfacher Weise objektivieren lassen.

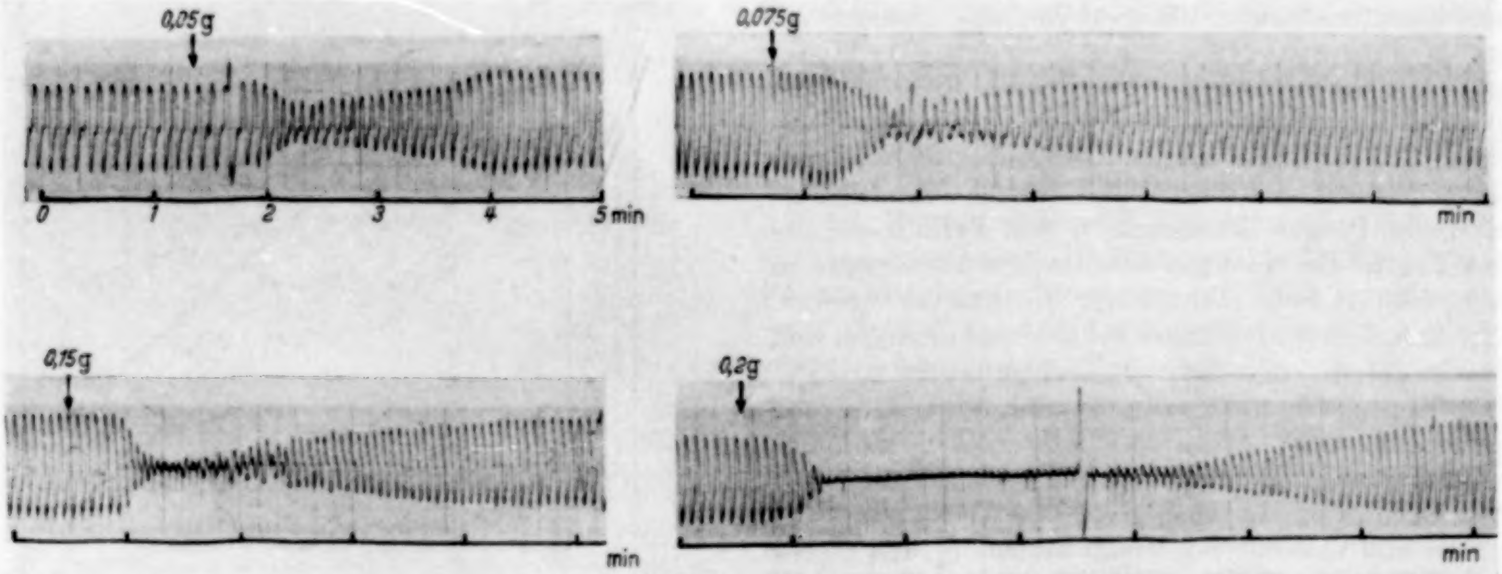


Abb. 1. Injektion von Trapanal in steigender Dosierung. Registrierung der Atemdepression mit dem Pneumotachographen

Atemfunktion, über deren Ausmaß man sich nicht täuschen darf. Gerade die Aufrechterhaltung eines normalen Gasaustausches ist ein entscheidender Sicherheitsfaktor. Dieser Gasaustausch kommt durch die Ventilation der Lungen zustande, so daß deren Funktion, die Aufnahme von Sauerstoff und die Eliminierung von Kohlendioxyd, erfüllt werden kann. Jede Beeinträchtigung dieser adäquaten Ventilation muß daher zwangsläufig zu einer Störung des pulmonalen Gaswechsels führen.

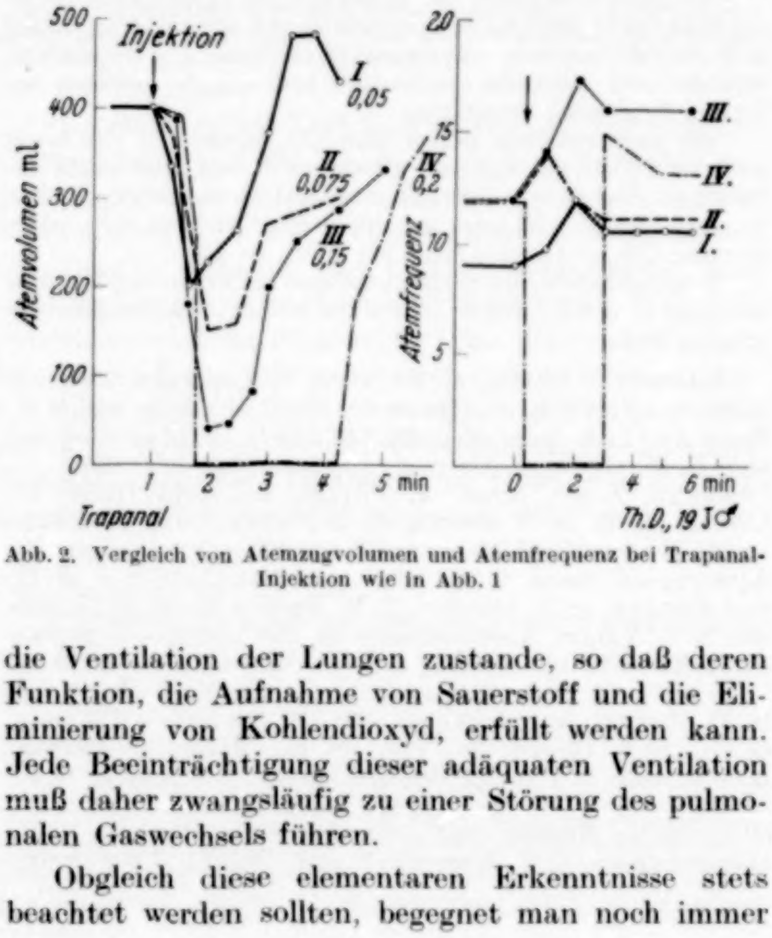


Abb. 2. Vergleich von Atemzugvolumen und Atemfrequenz bei Trapanal-Injektion wie in Abb. 1

Obgleich diese elementaren Erkenntnisse stets beachtet werden sollten, begegnet man noch immer

Die Injektion von Trapanal (Abb. 1) in steigender Dosierung zum Beispiel ruft Veränderungen hervor, die, in Abhängigkeit von der injizierten Menge, von einer leichten Atemdepression bis zu einer Apnoe reichen können. Selbst eine geringe Barbituratmenge führt zu einer deutlich meßbaren Beeinträchtigung der Atmung.

Aus einer Gegenüberstellung von Atemvolumen und Atemfrequenz (Abb. 2) geht eindeutig hervor, daß auch eine geringe Barbituratmenge eine Depression im Sinne einer Volumenabnahme auslöst. Mit Beginn der Volumenabnahme steigt die Atemfrequenz. Dieses Beispiel zeigt, daß trotz des abnehmenden Atemzugvolumens durch Frequenzsteigerung zwar ein konstantes Atemminutenvolumen resultieren kann. Aber die Abnahme der Atemtiefe wird durch die gleichzeitige Frequenzzunahme nur scheinbar kompensiert' denn wegen der damit verknüpften relativen Zunahme der Totraumbelüftung wird die effektive Ventilation — die alveoläre Ventilation — vermindert. Die intraalveoläre CO_2-Spannung steigt an. Mit abklingender Barbituratwirkung werden diese Verhältnisse wieder weitgehend normalisiert. Dabei kann, je nach Funktionszustand des Atemzentrums, diese, durch die Depression eingegangene CO_2-Verschuldung, sogar zu einer vorübergehenden, wenn auch immer noch insuffizienten alveolären Belüftungszunahme führen. Selbstverständlich ist diese CO_2-Retention noch ausgeprägter, wenn es gar zu einer Apnoe kommt.

Beim Baytinal tritt die kompensatorische Frequenzsteigerung bei *beginnender* Volumenabnahme

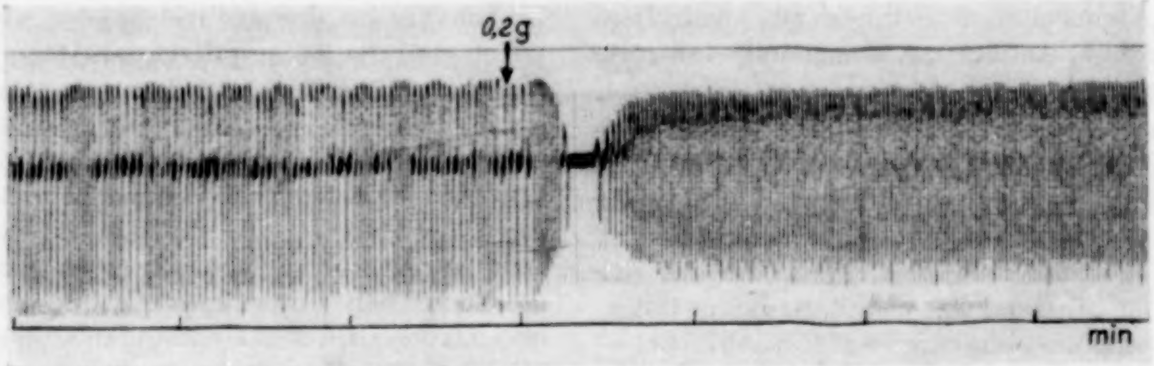


Abb. 3. Pneumotachogramm nach Baytinal-Injektion

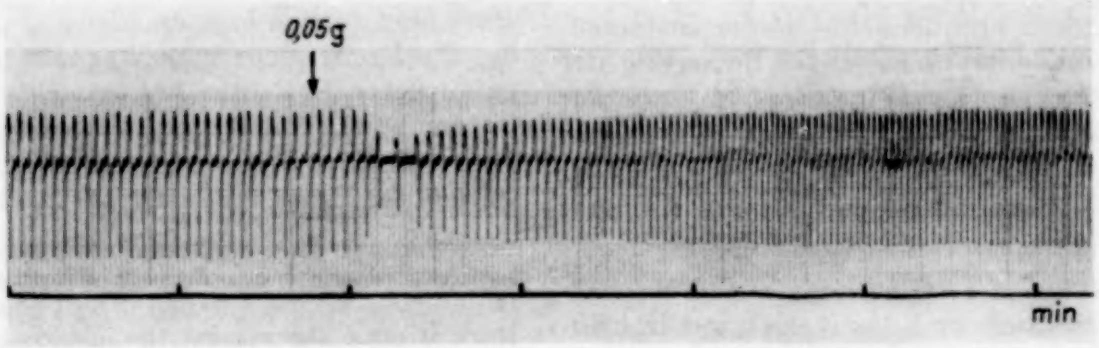


Abb. 4. Pneumotachogramm nach Injektion von Evipan-Natrium

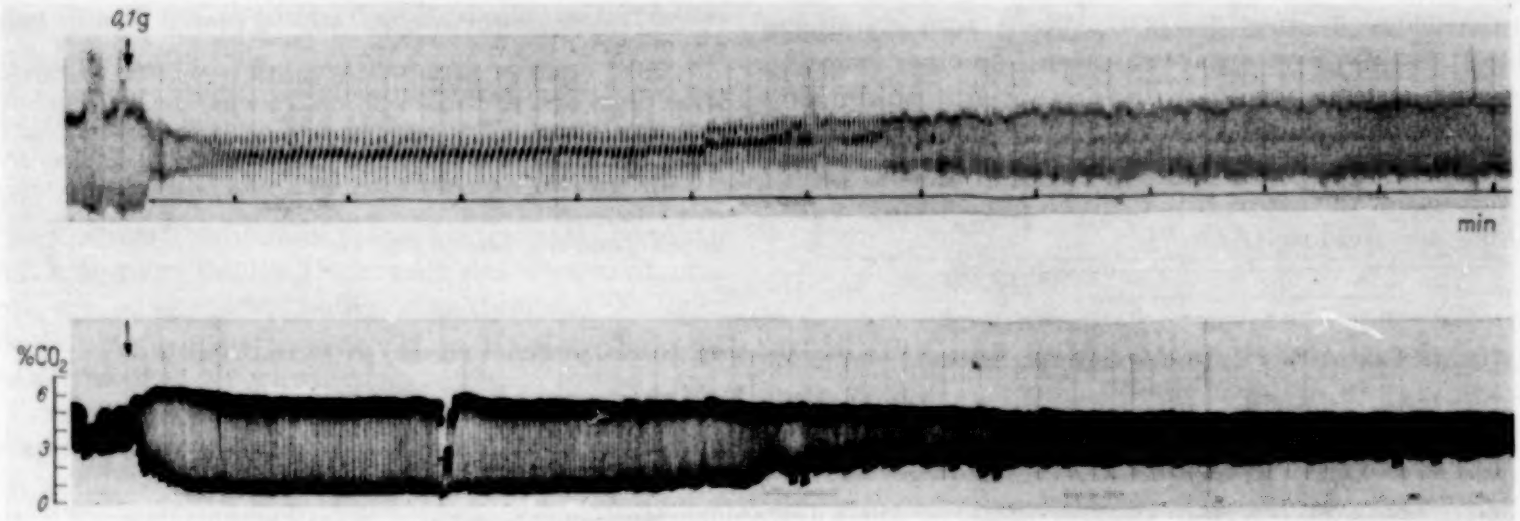


Abb. 5. Synchrone Registrierung der Atmung und der alveolären CO_2-Konzentration nach Trapanal-Injektion. Die Zeitschreibung oben gilt auch für die untere Kurve

noch deutlicher in Erscheinung (Abb. 3). Je kleiner das Atemvolumen wird, um so mehr wird die Frequenz gesteigert, bis schließlich die Barbituratwirkung

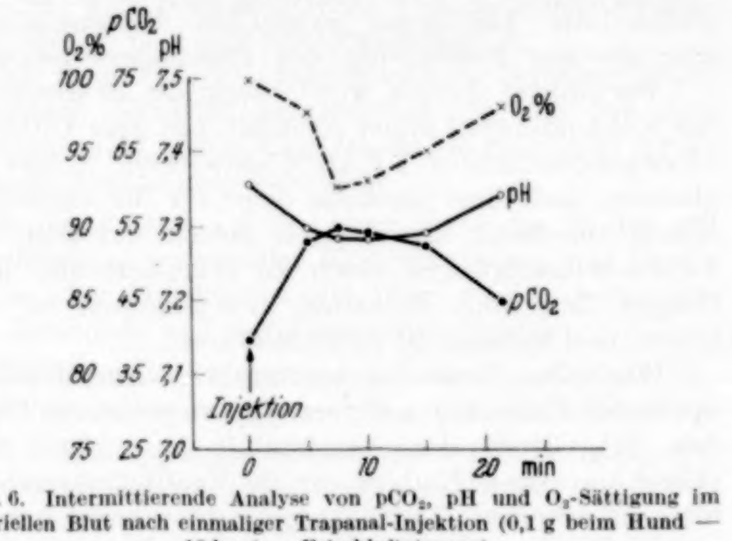


Abb. 6. Intermittierende Analyse von pCO_2, pH und O_2-Sättigung im arteriellen Blut nach einmaliger Trapanal-Injektion (0,1 g beim Hund — 10 kg ♂ — Frischluftatmung)

auf das Atemzentrum eine Brady- oder Apnoe hervorruft.

Diese Atemdepression beeinträchtigt nicht nur die CO_2-Abgabe, sondern auch die O_2-Aufnahme. Diese verminderte Sauerstoff-Aufnahme kann durch eine entsprechend hohe O_2-Konzentration in der Einatmungsluft verhindert werden. Nicht dagegen die CO_2-Retention, die ausschließlich eine Funktion der alveolären Ventilation ist. Die mangelhafte Eliminierung der Kohlensäure dürfte mit abklingender

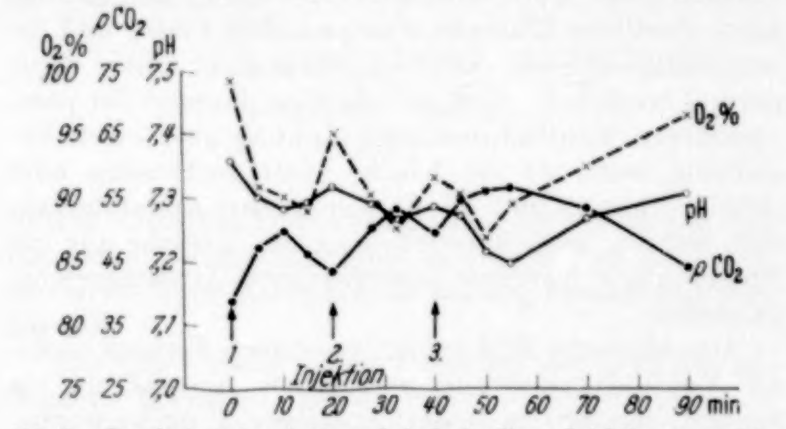


Abb. 7. Respiratorische Acidose bei dreimaliger Injektion von 0,1 g Trapanal. Versuchsbedingungen wie in Abb. 6

Barbituratwirkung auf das Atemzentrum die Ursache für die anschließende Frequenzsteigerung sein. Wie ein anderes Beispiel zeigt (Abb. 4), folgt hier der Injektion von Evipan-Natrium eine Bradypnoe und eine Verringerung des Atemvolumens. Danach spricht das Atemzentrum auf den erhöhten CO_2-Reiz an, Atem-

frequenz und Atemvolumen nehmen zu. Auf diese Weise wird die CO_2-Anhäufung wenigstens teilweise wieder wettgemacht.

Am elegantesten lassen sich in der Klinik diese CO_2-Veränderungen mit dem URAS messen (Abb. 5). Das untere Kurvenbild — und zwar die obere Kante dieser Füllungskurve — spiegelt die Veränderungen der Atemmechanik getreulich wieder. Der Verlauf der unteren Kante ist für diese Fragestellung bedeutungslos, er ist in erster Linie abhängig vom Entnahmeort — vom jeweiligen Mischluftverhältnis. Auf diese Problematik soll hier nicht näher eingegangen werden. — Erst mit zunehmender Frequenz und wieder ansteigendem Volumen wird, entsprechend der Besserung der alveolären Belüftung, im Laufe mehrerer Minuten der Ausgangswert wieder erreicht.

Das zeigt das nächste Bild (Abb. 6) für die Sauerstoffsättigung, die Wasserstoffionenkonzentration und die CO_2-Spannung im arteriellen Blut.

Da eine intravenöse Langnarkose mit einer entsprechenden Narkosetiefe und damit auch mit fraktionierten Barbituratdosen durchgeführt werden muß, kommt es im Verlauf der Narkose zu einem kontinuierlichen Anstieg der pCO_2-Werte, zum ständigen Abfall des p_H-Wertes, zur Entwicklung einer respiratorischen Acidose. Immer dann, wenn mit abklingender Atemdepression sich eine Normalisierung der Werte anbahnt, führt die erneute atemdepressorische Wirkung der nächsten Injektion zu einer weiteren Zunahme der Acidose (Abb. 7).

Die Folgen der unzureichenden alveolären Ventilation sind die Sauerstoff-Untersättigung und die CO_2-Überladung im Blut und damit auch im Gewebe. Das Verhängnisvolle dieser Ventilationsinsuffizienz ist nicht so sehr der O_2-Mangel, der leicht erkannt und durch Sauerstoffabgabe behoben werden kann, sondern die CO_2-Retention, die eine Acidose verursacht. Jede Acidose, letztlich gleich, ob sie respiratorischen oder metabolischen Ursprunges ist, führt je nach Schwere und Dauer zu unter Umständen irreversiblen Schädigungen vor allem lebenswichtiger, parenchymatöser Organe, die auch postoperativ noch zum Tode des Patienten führen können.

Die Konsequenz kann nur sein, gerade den risikogefährdeten Patienten besser nicht spontan atmen zu lassen, sondern ihn mit Wechseldruck zu beatmen. Nur auf diese Weise können mit Sicherheit die Gefahren der Hypoventilation vermieden werden.

Summary. Each anesthetic administration is accompanied by a different intensive depress of respiration. The action of barbiturates upon respiration is well known. In spite of this there is often the opinion the intravenous anesthesia to be without any risk for the patient. Therefore the changes in tidal volume, respiratory frequency, alveolar carbon dioxide concentration, blood pH and arterial carbon dioxide tension are measured.

Small doses of barbiturates call a respiratory depression, large doses apnoe. Tidal volume becomes smaller, respiratory rate accelerates. This hypoventilation is responsible for CO_2 retention with the development of respiratory acidosis.

An intravenous anesthesia with intermittend injections of small doses of barbiturates is accompanied by a continous rise in pCO_2 and decrease in pH.

Ursachen, Gefahren und Verhütung der postoperativen Hypoventilation

Von Walter F. Henschel

Aus der Anaesthesie-Abteilung (Leiter: Priv.-Doz. Dr. O. Just) der Chirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. F. Linder)

Mit 4 Textabbildungen

Nur allzuoft ist auch heute noch der postoperative Verlauf durch Atemstörungen kompliziert. Diese erstrecken sich von Zuständen schwerer Ateminsuffizienz verschiedener Genese mit klinisch leicht faßbaren Symptomen wie Atemnot, Cyanose, motorische Unruhe oder Benommenheit usw. bis zu leichteren Formen einer Hypoventilation, bei denen der Kranke keine deutliche klinische Symptomatik bietet und die Atemtätigkeit dem oberflächlichen Beobachter sogar normal erscheint. Aber gerade diese Formen der postoperativen Ventilationseinschränkung sind einer Beachtung wert, da sie häufig nicht rechtzeitig oder richtig erkannt und damit nur unzureichend behandelt werden, zum anderen aber die Ursache für die Entstehung schwererer postoperativer Atemstörungen darstellen.

Das klinische Bild genügt bei diesen Formen nicht, die Ventilationsstörung und deren Ausmaß zu erkennen, sondern es bedarf spezieller Untersuchungsmethoden. So wurden z. B. spirographische Registrierungen in der ersten postoperativen Phase durchgeführt und dabei auch fast regelmäßig eine Verminderung der Atemvolumina gefunden [1]. Heute ist man aber wohl überall immer mehr dazu übergegangen, bei Untersuchungen der Ventilation nicht mehr so sehr deren Größe, als vielmehr ihren Effekt zu beurteilen. Die beste und einzig absolut zuverlässige Methode dafür ist — das sei eindeutig hervorgehoben — die Blutgasanalyse, wobei insbesondere die Bestimmung der arteriellen Kohlensäurespannung genauen Einblick in Ventilationsveränderungen ermöglicht [2]. Sie ist aber einmal an ein Speziallabor gebunden, zum andern stellen die häufigeren arteriellen Blutentnahmen eine gewisse Belästigung des Frischoperierten dar.

Vor einigen Jahren wurde dann die Bestimmung des Kohlendioxyds in der Atemluft mit dem Ultrarotabsorptionsschreiber URAS M entwickelt [3–8], und wir glauben, daß diese Methode einen für die allgemeine Klinik durchaus brauchbaren Ersatz darstellt, um Ventilationsstörungen rasch zu erkennen und über längere Zeit ohne Belastung des Kranken zu verfolgen und fortlaufend zu registrieren.

Wir haben damit bei einer größeren Anzahl frischoperierter Patienten in der ersten postoperativen Phase den CO_2-Gehalt der Ausatemluft fortlaufend registriert, um einen Einblick in die Ventilationsverhältnisse zu erhalten. Dabei kamen wir zu recht interessanten Ergebnissen, die hier wegen der Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit leider nur teilweise aufgeführt werden können.

Wir verfolgten z. B. den CO_2-Gehalt der Ausatemluft von je 10 Frischoperierten nach Oberbaucheingriffen — Magenresektionen und Cholecystektomien — und nach Thoraxoperationen, in allen diesen

Fällen Lobektomien (Abb. 1). Alle Patienten hatten vor der Operation normale Werte gezeigt und wurden in Evipan-Lachgas-Sauerstoff-Curare-Narkose mit Intubation und kontrollierter Beatmung operiert. Die zur Untersuchung gelangte Ausatemluft wurde bei Frischluftatmung durch einen Nasen-Rachen-Katheter gewonnen. Es zeigte sich, daß es mit dem Einsetzen der Spontanatmung am Narkoseende regelmäßig — bei den Bauch- wie bei den Thoraxoperierten — zu einem Anstieg des CO_2-Gehaltes bis auf 7 und 8% kam, und daß die Ventilationseinschränkung während der ersten 24 postoperativen Stunden nahezu unverändert bestehenblieb, um sich bei komplikationslosem Verlauf erst am 2. und 3. postoperativen Tage zu normalisieren. Bei einem Vergleich der Ventilation der Bauchoperierten mit der der Thoraxoperierten — Abb. 2 zeigt die Mittelwerte der in Abb. 1 dargestellten Gruppen — sieht man, daß die Hypoventilation nach Oberbaucheingriffen stärker ist als nach Thoraxeingriffen, was dadurch erklärt wird, daß hier das Zwerchfell, welches ja 60% des Ventilationsvolumens bewältigt[2], stark geschont wird.

Man kann also feststellen, daß sich nahezu regelmäßig nach Thorax- und Bauchoperationen eine deutliche Ventilationseinschränkung findet und es erhebt sich die Frage, welches die Ursachen für diese unmittelbar postoperative Hypoventilation sind.

Wir können dabei zwischen zentralen und peripheren Ursachen unterscheiden (Abb. 3).

Zur zentral bedingten postoperativen Hypoventilation kommt es infolge Depression des Atemzentrums durch die noch nicht völlig abgeklungene Narkose oder durch postoperativ verabreichte Analgetica mit atemdepressiver Nebenwirkung.

Unter den peripheren Ursachen ist zunächst die Funktionseinschränkung der Atemmuskulatur durch nicht genügende Decurarisierung, durch operativ gesetzte Veränderungen oder durch Schmerzen zu nennen. Weiterhin können Veränderungen des knöchernen Thorax und der Lungen, die entweder bereits präoperativ bestanden haben oder unmittelbare Folge des Eingriffs sind, verantwortlich gemacht werden und schließlich stellen Veränderungen der Atemwege die Ursache der postoperativen Ventilationseinschränkung dar, z. B. durch Sekretansammlung.

Alle diese Ursachen führen zu einer primären postoperativen Ventilationseinschränkung, die für den Kranken nicht gleichgültig ist, da sie eine nicht unerhebliche Gefährdung bedeutet.

Sie begünstigt auf der einen Seite das Entstehen verschiedener pulmonaler Komplikationen wie Pneumonie oder Atelektasen und führt zum anderen zur CO_2-Retention und respiratorischen Acidose.

Wie kann man nun dieser primären postoperativen Hypoventilation entgegenwirken und sie verhüten?

Die Behandlungsmöglichkeiten sind je nach der Ursache verschieden und stellen z. T. recht einfache, jedoch wirksame Maßnahmen dar.

Immer noch hört man die Meinung, daß man eine postoperative Hypoventilation durch Sauerstoffzufuhr bessern kann. Man erreicht damit sicher eine hohe Sauerstoffsättigung, die aber bei den hier besprochenen leichteren Formen ohnehin kaum vermindert ist, reduziert aber durch den Sauerstoff den Atmungsantrieb, so daß die Ventilation weiter eingeschränkt und damit die CO_2-Elimination noch unzureichender wird.

Für die Verhütung einer zentral bedingten Hypoventilation (Abb. 4) ist in der jüngsten Zeit wieder mehr die Anwendung von Atmungsstimulantien, insbesondere des Prethcamid, empfohlen worden[1, 9–11]. Wir glauben, daß ein Effekt nur bei einer wirklich

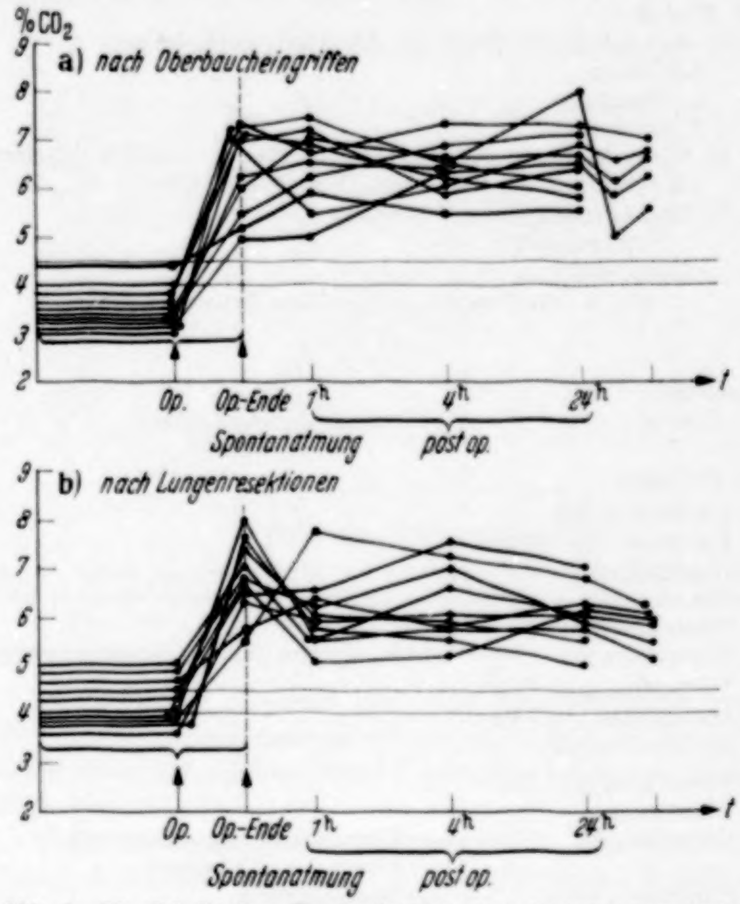


Abb. 1. CO_2-Gehalt der Exspirationsluft bei 20 frisch operierten Patienten

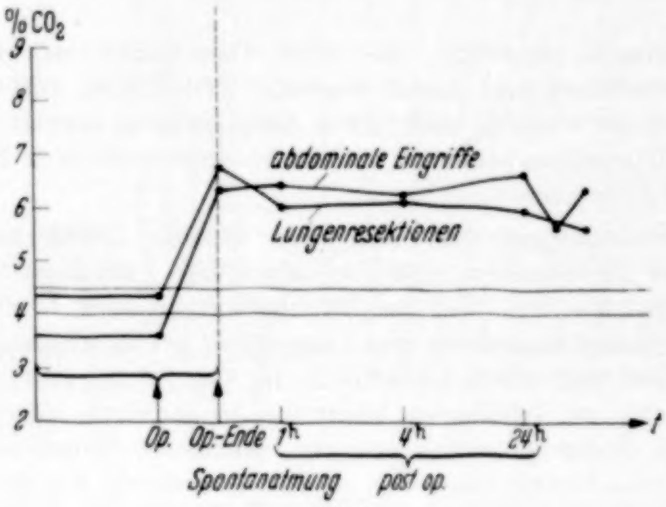


Abb. 2

zentral bedingten Hypoventilation gegeben ist und daß das Atmungsstimulans nicht in jedem Fall von postoperativer Ventilationseinschränkung verabreicht werden soll.

Aus den verschiedenen Ursachen der peripher bedingten primären postoperativen Hypoventilation leiten sich leicht die Behandlungsmöglichkeiten ab. Liegt eine ungenügende Decurarisierung vor, so versteht sich die ausreichende Gabe von Neostigmin von selbst. Ist die Ventilation reflektorisch durch Schmerzen eingeschränkt, wird man Analgetica geben, dabei aber zu bedenken haben, daß die meisten von ihnen einen atemdepressiven Effekt haben. Deshalb werden von verschiedener Seite die Wundschmerzen in der ersten postoperativen Phase durch eine regelrechte

Lokalanaesthesie des Operationsgebietes bekämpft. Bei Veränderungen der Atemmuskulatur oder des knöchernen Thorax oder der Lungen infolge der Operation oder durch schon präoperative Veränderungen hat sich immer mehr eine sachgemäße Atem-

A. Zentral (Depression des Atemzentrums)
B. Peripher
a) eingeschränkte Funktion der Atemmuskulatur
1. Curare
2. Operation
3. Schmerzen
b) Veränderungen des knöchernen Thorax und der Lungen (Kyphoskoliose, Operation, Emphysem usw.)
c) Veränderungen der Atemwege
1. Verlegungen
2. Spasmen

Abb. 3. Ursachen der postoperativen Hypoventilation

Ursachen:
A. Zentral → Atmungsstimulantien (Prethcamid)
B. Peripher
a) eingeschränkte Funktion der Atemmuskulatur
1. Curare → Antidot
2. Operation → Atemgymnastik
3. Schmerzen → Analgetica (cave Atemdepression)
b. Veränderungen des knöchernen Thorax und der Lungen → Atemgymnastik
c) Veränderungen der Atemwege
1. Verlegungen → Freimachen der Atemwege, Absaugen, Abhusten
2. Spasmen → Spasmolytica

Abb. 4. Verhütung der postoperativen Hypoventilation

gymnastik bewährt, die dem Operierten zu einer rationelleren und damit besseren Ventilation verhilft. Dabei ist wichtig, daß dieses Atemtraining bereits vor der Operation einsetzt und nicht erst nach dem Eingriff begonnen wird [12].

Verlegungen der Atemwege müssen durch peinliches Freimachen und Freihalten der Luftwege vermieden werden. Bei der Extubation können Trachea und Hauptbronchien nicht sorgfältig genug abgesaugt werden und schon bald nach der Operation muß der Patient zu häufigem Abhusten angehalten werden. Wird dadurch nichts erreicht, ist unter Umständen endotracheales Absaugen indiziert. Diese Methode, die jeder beherrschen sollte, bringt oft eine sprunghafte Besserung der Ventilation.

Die Anwendung von Spasmolytica oder Calcium ist bei spastischen Zuständen der Atemwege angezeigt.

Der Effekt all dieser — zum Teil banal erscheinenden — Maßnahmen hinsichtlich einer Verbesserung der postoperativen Ventilation, insbesondere die deutlich gebesserte Kohlensäureelimination, läßt sich durch fortlaufende Registrierung mit dem URAS M sehr gut objektivieren, wie an anderer Stelle einmal ausführlich zu schildern sein wird.

Natürlich — das sei abschließend gesagt — müssen bei allen schweren Formen postoperativer Hypoventilation die bekannten therapeutischen Maßnahmen herangezogen werden, wie Tracheotomie oder sogar künstliche Beatmung [12-16].

Hier sollten aber einmal bewußt die weniger schweren Grade postoperativer Ventilationseinschränkung, wie sie fast immer zu beobachten sind, beleuchtet werden, da ihre frühzeitige und sinnvolle Behandlung mithilft, die Rate der postoperativen Atmungskomplikationen zu senken.

Summary. Following operations — especially in the chest and upper abdomen — hypoventilation is frequently seen. There are several causes responsible for it. The dangers of this respiratory depression are manyfold: retention of CO_2, respiratory acidosis, insufficient oxygen saturation and the tendency for other complications, like pneumonia, to develop. It is most important to combat any postoperative hypoventilation. For this there are different possibilities — according to the cause of the hypoventilation — which are discussed in detail on the ground of own clinical observations.

Literatur. [1] Barth, L.: Anaesthesist **8**, 25 (1959). — [2] Rossier, P. H., A. Bühlmann u. K. Wiesinger: Physiologie und Pathophysiologie der Atmung, 2. Aufl. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958. — [3] Luft, K. F.: Z. techn. Physik **5** (1943) — [4] Brück, A., Ph. Haas u. W. Ulmer: Pflügers Arch. ges. Physiol. **259**, 142 (1954). — [5] Mathes, K., u. W. Ulmer: Jb. wiss. Ges. Luftf. 1954, S. 201. — [6] Göpfert, H., u. R. Frey: Langenbecks Arch. klin. Chir. **279**, 803 (1954). — [7] Henneberg, U.: Diss. Heidelberg 1955. — [8] Göpfert, H., u. U. Henneberg: Anaesthesist **6**, 15 (1957). — [9] Fotier, A. G.: Diss. Paris 1955. — [10] Benstz, W.: Medizinische **1954**, 510. — [11] Rau, G.: Schweiz. med. Wschr. **1957**, 137. — [12] Weber, K. H.: Thoraxchirurgie **6**, 261 (1958). — [13] Henschel, W. F.: Berl. Med. **10**, 252 (1959). — [14] Wassner, J., u. H. L'Allemand: Chirurg **29**, 342 (1958). — [15] Hutschenreuther, K.: Anaesthesist **6**, 311 (1957). — [16] Brandt, H. J.: Anaesthesist **6**, 29 (1957).

Die Bedeutung der intra- und postoperativen Kohlensäuredruckmessung an Hand klinischer Erfahrungen

Von **W. T. Ulmer**

Aus der Medizinischen Abteilung des Silikose-Forschungsinstitutes der Bergbau-Berufsgenossenschaft Bochum (Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. W. T. Ulmer)

Mit 2 Textabbildungen

Durch die Gabe von sauerstoffangereicherter Luft läßt sich jede Hypoventilation ohne die Gefahr der Hypoxämie oder Hypoxie beherrschen. Auch die bei Diffusionsstörungen drohenden Gefahren für die Sauerstoffversorgung des Organismus sind durch Sauerstoffgabe zu bannen.

Bei einer Hyper- oder Hypoventilation treten aber immer Verschiebungen des arteriellen Kohlensäuredruckes auf, die nur durch eine zweckmäßige Ventilation des Alveolarraumes zu vermeiden sind. Der arterielle Kohlensäuredruck stellt das sicherste Maß für die Güte der alveolären Ventilation dar. Ob es

notwendig ist, den Kohlensäuredruck intra- und postoperativ zu überwachen, wird sich an Hand folgender Fragen übersehen lassen:

1. Wie rasch verändert sich bei unzweckmäßiger Ventilation des Alveolarraumes der Kohlensäuredruck des arteriellen Blutes?

2. Wie groß sind die bei verschiedenen Narkoseverfahren zu erwartenden Veränderungen des Kohlensäuredruckes und bei welchen Werten ist mit einer Gefahr für den Patienten zu rechnen?

3. Ist die Messung des Kohlensäuredruckes intra- und postoperativ notwendig und welche Methoden sind gegebenenfalls einzusetzen?

Zur Klärung dieser Fragen wurden bei einer Großzahl von Narkosen, die mit und ohne Intubation, mit und ohne Muskelrelaxans, bei Spontanatmung und Beatmung unter Anwendung von Äther, Stickoxydul oder Barbituraten ausgeführt wurden, fortlaufend der alveoläre Kohlensäuredruck mit dem Ultrarotabsorptionsschreiber (BRUCK, HAAS u. ULMER) und bei vielen dieser Patienten gleichzeitig der arterielle Kohlensäuredruck nach Abnahme von Blut aus der Arteria femoralis bestimmt. Der arterielle Kohlensäuredruck wurde nach der Formel von HASSELBALCH-HENDERSON errechnet, nachdem das arterielle Plasma auf seinen Kohlensäuregehalt mit der manometrischen Apparatur von VAN SLYKE analysiert und nachdem die Wasserstoffionenkonzentration mit der Glaselektrode und dem Potentiometer E 148C der Firma Metrohm gemessen worden war.

Bei einigen Untersuchungen war die Kontrolle der Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes notwendig. Diese wurde oxymetrisch mit Hilfe des *Atlas*-Doppeloxymeters durchgeführt.

Zur Klärung der Frage, wie rasch mit Veränderungen des arteriellen Kohlensäuredruckes zu rechnen ist, wurde bei Narkosebronchoskopien (EY, SCHWAB u. ULMER) durch Muskelrelaxation die Eigenatmung aufgehoben. Der während der Unterbrechung der Eigenatmung zustande kommende Anstieg des alveolären Kohlensäuredruckes ist in Abb. 1 wiedergegeben. Ein Absinken der arteriellen Sauerstoffsättigung während der Versuchszeit wurde durch Sauerstoffeinblasung am proximalen Ende des Bronchoskopschaftes vermieden. Durch Sauerstoffatmung vor der Narkose waren die lufthaltigen Räume in den Lungen der Patienten weitgehend mit Sauerstoff angereichert worden.

Die Meßwerte lassen deutlich werden, wie rasch bei unterbrochener Eigenatmung der Kohlensäuredruck im arteriellen Blut ansteigt. Bei der Versuchsperson, bei welcher der Kohlensäuredruck am schnellsten anstieg, war innerhalb von 5 min eine Verdoppelung des normalen Kohlensäuredruckes eingetreten. Innerhalb von $9^1/_2$ min war die physiologischerweise auf $^1/_{100}$ p_H eingestellte Wasserstoffionenkonzentration um 0,31 p_H-Einheiten zur sauren Seite verschoben. Ähnliche Kohlensäureanstiegswerte fanden BOBA, CINCOTTI, PIAZZA u. LANDMESSER. Die von LECHTENBÖRGER u. Mitarb. gefundenen Werte für den Kohlensäureanstieg bei aufgehobener Eigenatmung liegen etwas niedriger, sind aber vielleicht aus methodischen Gründen nicht ganz vergleichbar.

Im allgemeinen wird aber nur bei Narkosebronchoskopien mit einem so starken Anstieg des Kohlensäuredruckes zu rechnen sein, da eine völlige Unterbrechung der Ventilation sonst selten notwendig ist. Aber auch bei Intubationsnarkosen mit Beatmung nach Thoraxeröffnung fanden wir Schwankungen der alveolären Kohlensäuredruckes, die mit ± 15 mm Hg vom Normalwert abwichen. Bei Narkosen mit Spontanatmung war in der Regel ein Ansteigen des alveolären Kohlensäuredruckes festzustellen. Die höchsten von uns gemessenen Werte für den alveolären Kohlensäuredruck lagen bei 52 mm Hg.

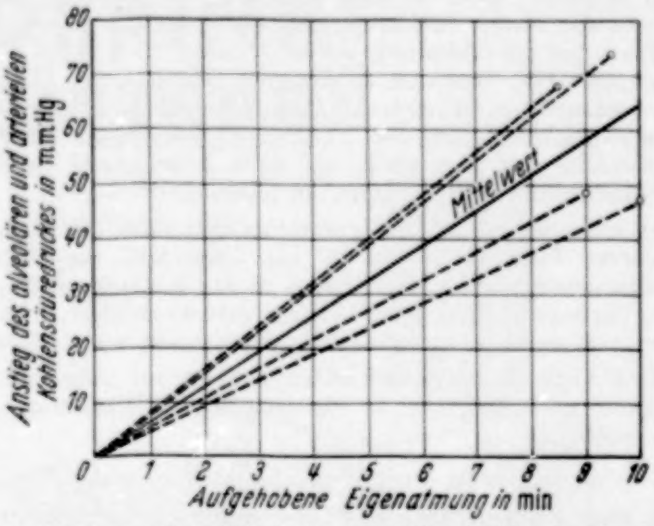


Abb. 1. Anstiegsgeschwindigkeit des arteriellen Kohlensäuredruckes bei durch Muskelrelaxation unterbrochener Eigenatmung. Gestrichelte Kurve = Einzelwerte, ausgezogen eingezeichnete Kurve = Mittelwert

In welchem Ausmaß bei einer vom Sollwert der alveolären Ventilation abweichenden Beatmung mit Kohlensäuredruckänderungen gerechnet werden muß, zeigt Abb. 2.

Bei einer Hyperventilation um 100%, wie sie in der Praxis durchaus vorkommt, ist mit alveolären Kohlensäuredruckwerten um 20 mm Hg zu rechnen. Hiermit

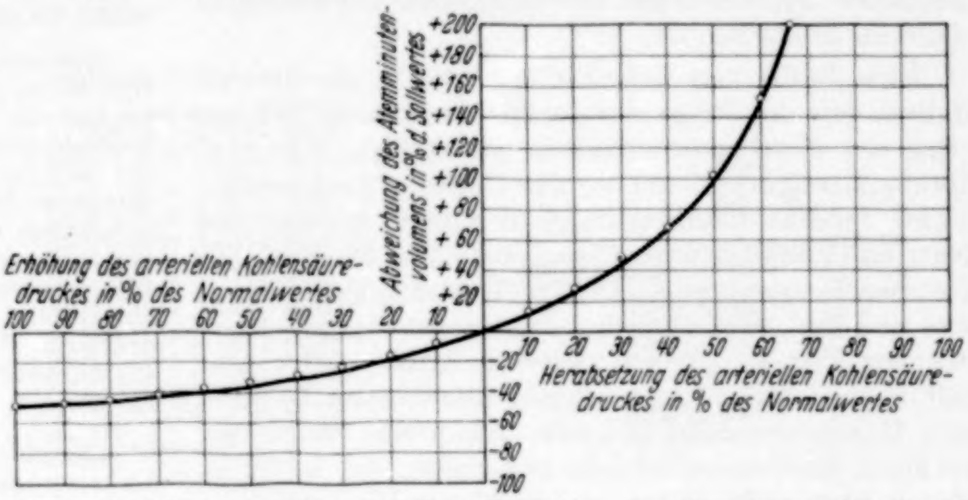


Abb. 2. Beziehung zwischen alveolärer Ventilation (~ Atemminutenvolumen) und arteriellem Kohlensäuredruck bei Hyper- und Hypoventilation (jeweils in % des Sollwertes)

werden Werte erreicht, die bei gesunden Versuchspersonen im Wachzustand als Grenze für das Manifestwerden von tetaniformen Symptomen im Rahmen eines Hyperventilationssyndroms anzusehen sind. Bei einer Hypoventilation um 50% des Sollwertes steigt der arterielle Kohlensäuredruck auf das Doppelte, also etwa auf 80 mm Hg an, womit ebenfalls hochpathologische Werte erreicht werden. Insgesamt zeigt der Kurvenverlauf, daß zur Erreichung von hochpathologischen Werten des Kohlensäuredruckes eine erhebliche Fehlbeatmung notwendig ist. Geringere Abweichungen vom Sollwert der alveolären Ventilation verursachen aber ebenfalls Verschiebungen des Kohlensäuredruckes, wie sie physiologischerweise kaum vorkommen. Auch bei sehr sorgfältiger Beatmung

sind ohne Messung solche Kohlensäuredruckveränderungen kaum zu vermeiden.

Zur Frage nach der Gefährlichkeit solcher Kohlensäuredruckabweichungen wurde in den letzten Jahren eine Reihe Versuche durchgeführt. Brown, Fletcher-Miller konnten bei stufenweiser Erhöhung inspiratorisch 80% Kohlensäure anbieten, ohne daß bei den Versuchshunden ernstere Schäden festzustellen waren. Erst bei 90% Kohlensäure in der Inspirationsluft, dann aber wegen der gleichzeitig unvermeidbaren Hypoxie, kam es zum Versagen des Herzens. Somit scheinen die durch Kohlensäuredruckerhöhung vorhandenen Gefahren quo ad vitam sehr gering zu sein. In unseren Untersuchungen (Ey, Schwab u. Ulmer) wurden bei Narkosebronchoskopien in Muskelrelaxation beim Menschen alveoläre Kohlensäuredruckwerte bis 155 mm Hg gemessen, ohne daß irgendwelche mit Sicherheit auf diese erheblichen Acidosen zurückzuführenden Symptome zu beobachten waren.

Im allgemeinen wird bei geringgradigen Abweichungen der alveolären Ventilation durch die hierdurch veränderten Kohlensäuredrucke im Organismus nichts Katastrophales passieren, da bei zweckmäßiger Technik mit so starken Veränderungen, wie sie bei uns gemessen werden, nicht zu rechnen ist.

Diese Versuchsergebnisse haben aber nur im „allgemeinen" Gültigkeit und dürfen nicht als generelle Richtschnur angesehen werden.

Alle regulativen Vorgänge, bei welchen die Kohlensäure eine entscheidende Rolle spielt — erwähnt sei nur die Abhängigkeit der Gehirndurchblutung vom Kohlensäuredruck (Schneider), wie die Größe des Atemminutenvolumens, andere regulative Vorgänge, bei denen die Kohlensäure mitspielt, sind sicher vorhanden, aber zum Teil noch weniger sicher zu übersehen —, werden durch stärkere Abweichungen vom Normwert belastet. Wenn im allgemeinen die Grenze der Belastbarkeit durch die Kohlensäure für diese Regelmechanismen sehr hoch zu liegen scheint, so ist doch Vorsicht geboten, da bei labilen oder labil gewordenen Systemen die Toleranzgrenze im Einzelfall nicht zu übersehen ist.

Eine Reihe von Arbeiten hat sich in den letzten Jahren mit der Frage der Ionenverschiebung bei Anstieg des Kohlensäuredruckes beschäftigt. Levitin, Branscome und Epstein, wie Carter, Seldin und Teng fanden übereinstimmend einen Anstieg des Natrium- und Abfall des Chlorgehaltes im Plasma. Die Untersuchungen von Giebisch, Berger, Pitts, Parkes und McLeod lassen bei Anstieg des Kohlensäuredruckes Verschiebungen zwischen intra- und extracellulären Ionenkonzentrationen annehmen. In eigenen Hundeversuchen (Ulmer, Herberg) waren bei mäßigen Kohlensäuredruckerhöhungen, die im arteriellen Blut nicht höher als bis 60 mm Hg anstiegen, nur geringgradige Ionenverschiebungen festzustellen. Nach 4 min war der Natriumgehalt des Plasmas um 2,4, nach 12 min ebenfalls um 2,4 mg% im Mittel angestiegen, wobei diese Anstiege nicht statistisch zu sichern waren. Auch für Kalium und Calcium konnten keine signifikanten Änderungen registriert werden.

Wenn somit auch nur bei stärkeren Abweichungen des Kohlensäuredruckes mit massiveren Ionenverschiebungen zu rechnen sein wird, so sollte doch nach Möglichkeit bei schon vor dem operativen Eingriff bestehenden Ionenverschiebungen oder bei operativen Eingriffen, bei welchen mit solchen Verschiebungen zu rechnen ist, jede weitere Belastung des Organismus vermieden werden. Bei solchen Eingriffen wird deshalb die Kontrolle der alveolären Ventilation durch Messung des Kohlensäuredruckes das Operationsrisiko herabsetzen.

Da bei Gesunden der alveoläre Kohlensäuredruck dem arteriellen entspricht, wird im allgemeinen mit der Bestimmung des alveolären Kohlensäuredruckes z. B. mit dem Ultrarotabsorptionsschreiber auszukommen sein. Am sichersten werden Verschiebungen des arteriellen Kohlensäuredruckes vermieden, wenn vor der Narkose und vor der Operation der alveoläre Kohlensäuredruck gemessen wurde und wenn dieser Wert dann während des Eingriffes wie auch in der oft kritischen postoperativen Phase überwacht wird.

Da aber schon vor der Operation bei stärkeren Lungenfunktionsstörungen größere exspiratorisch alveolär-arterielle Kohlensäuredruckgradienten vorhanden sein können, darf ein alveolär gemessener Wert nicht ohne weiteres dem arteriellen Kohlensäuredruck gleichgesetzt werden (Ulmer; Hackney, Sears, Colliers). Aber auch während eines operativen Eingriffes, besonders bei geöffnetem Thorax, kann es zu zusätzlichen exspiratorisch alveolären-arteriellen Kohlensäuredruckdifferenzen kommen, wenn die Atemtiefe wesentlich vom Normalwert abweicht (Severinghaus und Stupfel). Auch Blutungen, die nicht erheblich zu sein brauchen, können zu beträchtlichen exspiratorisch alveolären-arteriellen Kohlensäuredruckdifferenzen führen (Gerst, Rattenborg und Holaday), wie auch eigene Hundeversuche gezeigt haben. Pathologische metabolische Prozesse sind meist ebenfalls nicht aus dem Wert des alveolären Kohlensäuredruckes zu erkennen. Somit wird in einer Reihe von Fällen die Bestimmung des arteriellen Kohlensäuredruckes, dann möglichst mit Bestimmung des Kohlensäuregehaltes und der Wasserstoffionenkonzentration, nicht zu umgehen sein.

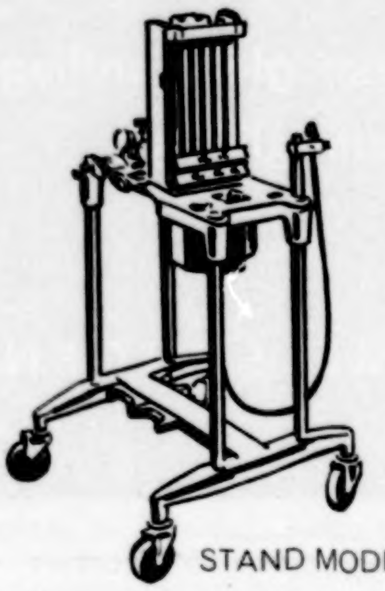
Summary. Slight changes in the alveolar ventilation and thus in the arterial CO_2-tension, which develop under careful anaesthetic technique, are generally harmless. In longer lastung operations and in patients with preoperative electrolyt changes alveolar ventilation and arterial CO_2-tension should be kept at a fairly constant level. The continuous monitoring of the alveolar CO_2-pressure is a reliable guide but it must be kept in mind that the expiratory alveolar CO_2-pressure does not always correspond with the arterial tension and that shifts of the pH cannot be detected with certainty. Determinations of the CO_2 content and the pH in the arterial blood will therefore be necessary in special cases.

Literatur. Boba, A., J. Cincotti, Th. Piazza and Ch. Landmesser: J. Lab. clin. Med. **53**, 680 (1959). — Brown jr., E. B., and Fletcher-Miller: Amer. J. Physiol. **170**, 550 (1952). — Bruck, A., Ph. Haas u. W. Ulmer: Pflügers Arch. ges. Physiol. **259**, 142 (1954). — Carter, N. W., D. W. Seldin and H. C. Teng: Amer. J. Physiol. **196**, 919 (1959). — Ey, W., W. Schwab u. W. Ulmer: Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 151 (1954). — Gerst, P. H., Ch. Rattenborg and D. A. Holaday: J. clin. Invest. **38**, 524 (1959). — Giebisch, G., L. Berger, R. F. Pitts, M. E. Parkes and M. B. McLeod: J. clin. Invest. **34**, 231 (1955). — Hackney, J. D., Ch. H. Sears and C. R. Colliers: J. appl. Physiol. **12**, 3 (1958). — Lechtenbörger, H., H. Valentin, H. Venrath, G. Fuhrmann, G. Özsoy, H. Steinforth, Th. Schmitt u. H. Griesemann: Thoraxchirurgie **2**, 250 (1954/55). — Levitin, H., W. Branscome and F. H. Epstein: J. clin. Invest. **37**, 1667 (1958). — Severinghaus, I. W., and M. Stupfel: J. appl. Physiol. **8**, 81 (1955). — Schneider, M.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. **19**, 3 (1953). — Ulmer, W. T.: L'emphysèm in l'exploration fonctionelle pulmonaire. 1960 in presse. — Ulmer, W. T., u. D. Herberg: Der Säurebasenhaushalt bei akuter respiratorischer Acidose. Im Druck.

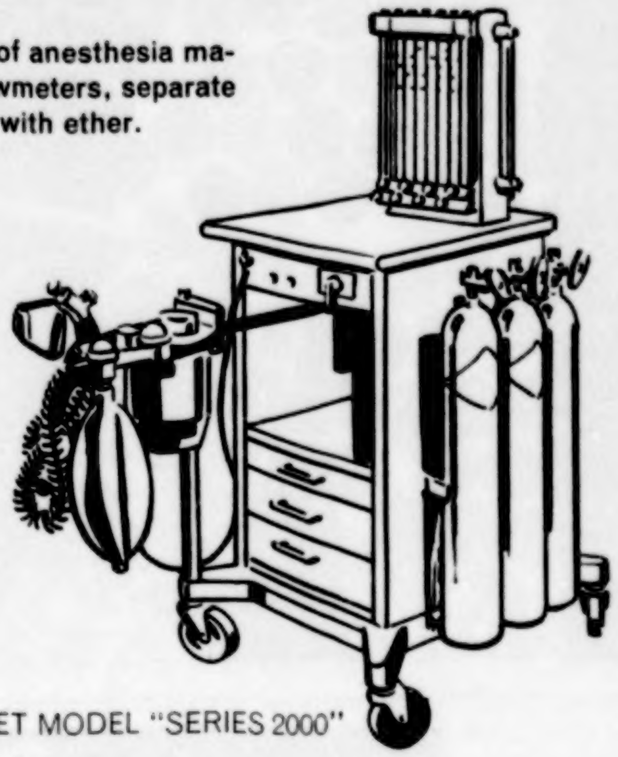
PRESENTING

TWO NEW OHIO-HEIDBRINK® KINET-O-METERS®

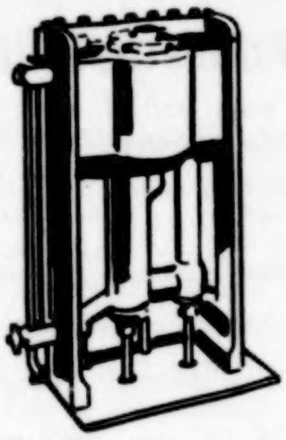
These units are the ultimate in design and performance of anesthesia machines. Featured are new long-scale hand-calibrated flowmeters, separate coded needle valves and "Verni-Trol" for all techniques with ether.



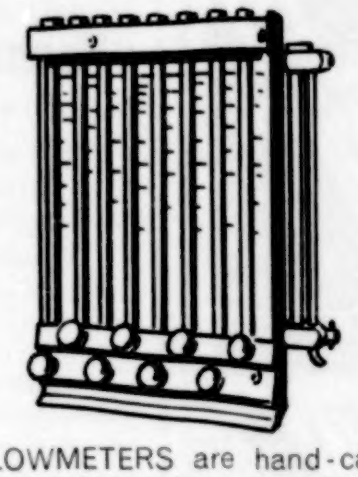
STAND MODEL 3333



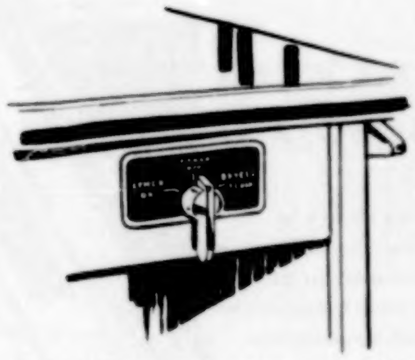
CABINET MODEL "SERIES 2000"



"VERNI-TROL" is a new vaporizer which produces high concentration of ether vapor over long periods of time. The ether vapor is diluted with other metered gases to establish the desired concentration. Separate needle valves and flowmeters permit reproducible metering of oxygen through ether.



FLOWMETERS are hand-calibrated to produce unmatched accuracy and readability without the need for "leveling devices". Two separate flowmeters each (high and low range) for all techniques. Flowmeter dials are located in the plane of the axis of the flowmeter tubes to eliminate parallax.



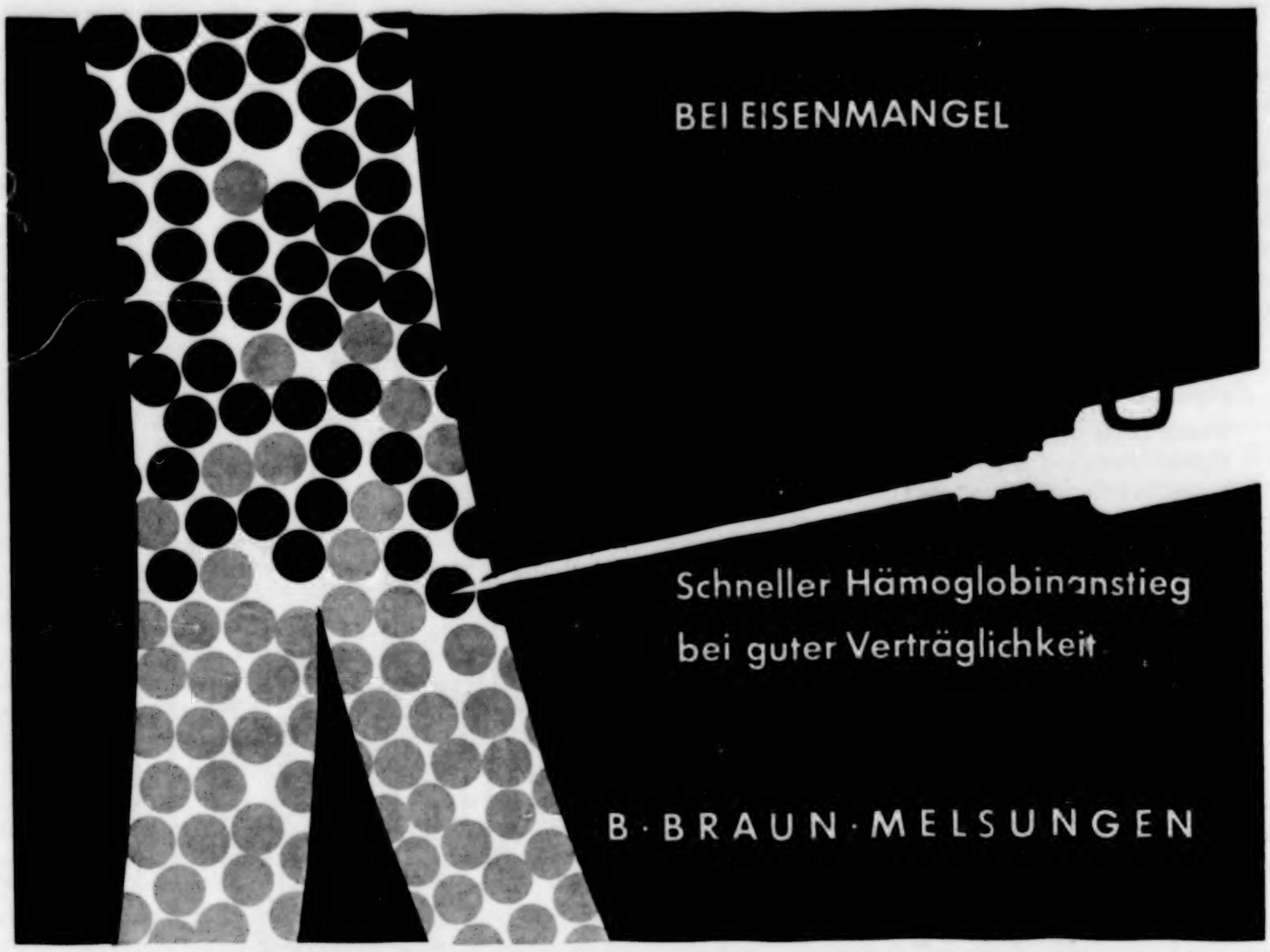
A CIRCUIT CONTROL VALVE is located on the front panel for convenient and safe operation and protected from inadvertent switching by the rolled edge of the cabinet top. The circuit control valve permits quick change of the "VERNI-TROL" from "On" to "Off" without changing the ether flowmeter setting.

Write for complete Anesthesia and Anesthesia Accessories Catalogs.

AIRCO COMPANY INTERNATIONAL

A Division of Air Reduction Company, Inc.

150 East 42nd St., New York 17, N. Y., U.S.A. Cable Address: Aircochem



Storz

UNIVERSAL BRONCHOSKOP

- Mit steuerbarem Aspirations-Katheter zum gezielten Absaugen bei Atelektasen nach Lungenresektionen und Lobektomien
- Mit flexiblen und dirigierbaren Zangen für Probeexcisionen aus dem Oberlappen- und Mittellappenbronchus
- Mit Photo-Einrichtung zur endobronchialen Farbphotographie für die Dokumentierung der Befunde
Die STORZ Elektronenblitzbeleuchtung gewährleistet gute Resultate bei der Photographie.

KARL STORZ · TUTTLINGEN

Facharzt für Anaesthesiologie

sucht freie Stelle an größerem Krankenhaus. Baldiger Eintritt möglich.

Zuschriften erbeten unter „Anaesthesist 254" an die Anzeigenabteilung des Springer-Verlages, Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3

Beim Städt. Krankenhaus Pirmasens (55000 Einwohner, Ortsklasse S) ist die neugeschaffene Planstelle eines

Anaesthesisten

ab sofort zu besetzen. Zum Tätigkeitsbereich gehört ferner die Aufsicht über das Labor und die Blutbank. Neuzeitliches Bettenhaus wurde im Januar 1960 bezogen. Vergütung erfolgt nach TO.A.II. Liquidationsrecht bei Privatpatienten.

Bewerbungen sind mit Lebenslauf, Zeugnissen und Tätigkeitsnachweis an den Herrn Direktor des Städt. Krankenhauses Pirmasens zu richten.

Sauerstoffspannung und -sättigung sowie Säure-Basen-Gleichgewicht bei verschiedenen Formen kontrollierter Beatmung

Von J. Bark, D. Franke und H. Kronschwitz

Aus der Anaesthesie-Abteilung (Leiter: Priv.-Dozent Dr. J. Bark) der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen (Direktor: Prof. D. W. Dick)

Mit 2 Textabbildungen

Über die Bekämpfung der respiratorischen Acidose bei thorakalen Eingriffen durch Hyperventilation ist seit unseren eigenen Untersuchungen (1953) und denen von Stead, Martin und Jensen viel diskutiert worden. Die Ergebnisse unserer damaligen Untersuchungen, daß das Ruheatemvolumen der Spontanatmung während der Operation am offenen Thorax nicht ausreicht, um eine Acidose zu verhindern, der Patient also hyperventiliert werden muß, wurden von anderen Untersuchern (Barth, Stead, Allbritten, Martin, Otis u. Mitarb., Dobkin u. Mitarb., Norlander u. a.) bestätigt. Wir berücksichtigten damals zwar nicht das Mitatmen unserer Faltenschläuche (Fürniss), dagegen benutzten Stead und auch Barth bei ihren Kontrolluntersuchungen starre, nichtatmende Schläuche und kamen trotzdem zu ähnlichen Ergebnissen wie wir.

Warum allerdings das Bruttovolumen der Spontanatmung für die kontrollierte Beatmung bei thorakalen Eingriffen nicht ausreichte, blieb weiterhin Gegenstand der Diskussion. Hämodynamische Einflüsse, z.B. Änderungen der endobronchialen Druckverhältnisse (Bücherl) und verminderte CO_2-Bindungsfähigkeit bei reiner O_2-Atmung (Maurath), Änderungen der Lungen-Thorax-Compliance und Totraumventilation (Otis, Stead u. Mitarb., Barth), Acidose durch Citratblut (Dobkin), Veränderungen der Carboanhydrase-Aktivität durch d-Tubocurarinchlorid (Barth), Kompressibilität der Atemluft bei Beatmung (Kronschwitz) sind nur einige der verantwortlich gemachten Ursachen.

Wir haben nun bei einer Reihe von Patienten durch ähnliche Untersuchungen wie 1953 abzuklären versucht, ob es auch bei nichtthorakalen Eingriffen zu einer respiratorischen Acidose kommt, wenn das Ruhe Atemminutenvolumen der Spontanatmung bei künstlicher Beatmung unter kompletter Relaxation beibehalten wird.

Methodik

Für unsere Untersuchungen haben wir stationäre Patienten im Alter von 14—67 Jahren herangezogen. Sie hatten sich eines operativen (Strumaresektion, Mammaamputation, Lymphomexstirpation) oder diagnostischen Eingriffes (Bronchoskopie und -graphie) zu unterziehen. In keinem Falle war eine Thoraxeröffnung in Aussicht genommen. Bei sämtlichen Patienten wurde am Vortag unter Ruhebedingungen und Spontanatmung das Atemminutenvolumen und die Blutgase im arteriellen Blut bestimmt. Die Patienten waren nüchtern, sie wurden auf eine Untersuchungsbank gelagert, eine Punktionskanüle nach Cournand wurde in Lokalanaesthesie in eine A. femoralis an typischer Stelle eingelegt. Nun wurden die Patienten mit einer Gasuhr verbunden und nach 15 min das Atemminutenvolumen abgelesen sowie arterielles Blut für die Gasbestimmung gewonnen. Das Mittel aus drei Ablesungen wurde als Ausgangswert für die Ventilation genommen.

Am Operationstag erhielten sämtliche Patienten Dolantin-Atropin als Prämedikation. Die Narkose wurde mit Presuren (etwa 1,5 g/70 kg Körpergewicht) eingeleitet, wir ließen eine 0,75%ige Lösung schnell intravenös einlaufen und erzielten damit nach gleichmäßiger Einleitung eine ausreichend tiefe Narkose für 1—1½ Std. Die Patienten wurden unter Succinylcholin mit einem Manschettentubus oral intubiert, eine komplette Relaxation wurde für die Zeit der Untersuchung mit einer 0,2%igen Succinyl-Dauertropfinfusion erreicht.

Die *Beatmung* führten wir mit dem Engström-Respirator durch. Dabei wurde das Beatmungsvolumen mit einer Gasuhr im Exspirationsschenkel kontrolliert. Wir beatmeten mit Luft und einem O_2-Zusatz von 30% im halboffenen System, die zusätzliche Anwendung von Äther oder eines Narkosegases war weder erwünscht noch erforderlich. Sämtliche Patienten wurden zuerst mit dem Atemminutenvolumen beatmet, das wir in Ruhe gefunden hatten — „Normoventilation" —, danach mit einem Volumen, das um 30% über dem Ruheatemminutenvolumen lag — Hyperventilation —. Als Beatmungsform wurde für beide Volumina nacheinander intermittierend positiver Druck (IPP) und alternierend positiv-negativer Druck (PNP) gewählt. Bei der PNP-Beatmung wurde der negative Druck mit dem „pressure regulator" so eingestellt, daß positiver und negativer Druck gleich groß waren.

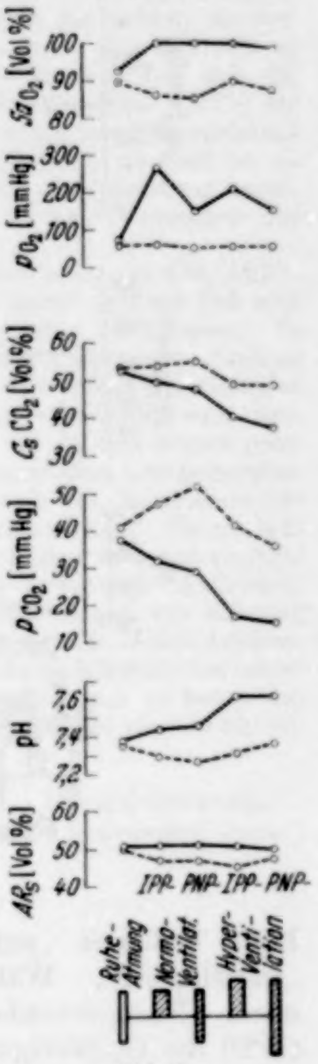


Abb. 1

Nach jeweils 20 min dauernder Beatmung entnahmen wir arterielles Blut für die Blutgasanalysen. Volumen-% O_2 und Volumen-% CO_2 wurden nach der van Slyke-Methode bestimmt. Nach Tonometrie des Blutes auf drei bekannte O_2-Drucke wurde der aktuelle O_2-Druck (p_{O_2}) aus der erhaltenen Eichkurve abgelesen (Bartels). Den CO_2-Druck im Vollblut haben wir auf einer CO_2-Dissoziationskurve ermittelt, die mit einer äquilibrierten Blutprobe nach dem Nomogramm von Henderson aufgestellt worden war. Die Alkalireserve im Plasma wurde nach Tonometrieren des Blutes mit p_{CO_2} = 40 mm Hg bestimmt, p_H nach der Henderson-Hasselbalchschen Gleichung errechnet.

Von unseren Patienten konnten 12 ausgewertet werden. Von 2 Patienten wurden Einzelkurven (Abb. 1)

aufgezeichnet. Die Ergebnisse aller Patienten wurden in Mittelwertskurven (Abb. 2) zusammengefaßt.

Ergebnisse

Auf Grund der präoperativen gasanalytischen Untersuchungen erfolgte eine Einteilung der Patienten in zwei Gruppen, Gruppe 1: Patienten mit normalen oder nur geringfügig veränderten gasanalytischen Ausgangswerten, Gruppe 2: Patienten mit pathologischen Ausgangswerten, meist schon in Ruhe bestehende Sauerstoff-Untersättigung, Ventilationsstörungen u. ä.

In der ersten Abbildung sind zwei Einzelbeispiele aus den beiden Gruppen dargestellt: die ausgezogene

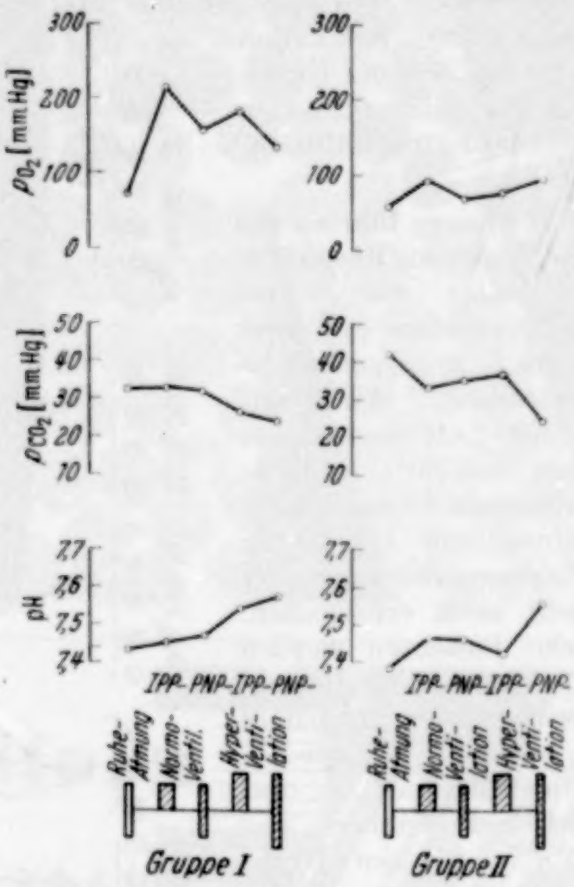


Abb. 2

Linie bedeutet „suffizient“, die gestrichelte Linie „insuffizient“. Während bei dem „Suffizienten“ unter Normoventilation mit Überdruckbeatmung (IPP) die O_2-Sättigung auf 100% ansteigt, sinkt sie bei dem „Insuffizienten“ von 89,5 Vol.-% auf 86 Vol.-%.

Kohlensäuregehalt und Kohlensäurespannung sinken beim Gesunden etwas ab und das p_H steigt geringfügig an (von 7,38 auf 7,4), ein Zeichen, daß die Beatmung mit dem Ruhevolumen mindestens eine ausreichende alveoläre Ventilation und keine wesentliche Verschiebung im Säure-Basen-Gleichgewicht hervorruft.

Bei der Wechseldruckbeatmung mit Ruhevolumen ändern sich diese Werte nicht wesentlich mit Ausnahme der O_2-Spannung, die unter Wechseldruckbeatmung auffallend und deutlich zurückgeht.

Der Insuffiziente zeigt ein anderes Bild. Trotz Beatmung mit etwa 45% O_2 in der inspirierten Luft erfolgt keine Aufsättigung des Blutes, die Kohlensäurespannung steigt an und das p_H sinkt auf 7,26 ab. Bei Hyperventilation wird lediglich der p_H-Ausgangswert von 7,37 wieder erreicht, es tritt aber nicht wie bei dem Suffizienten unter Hyperventilation eine Verschiebung in Richtung Alkalose ein. Auffällig ist bei dem Suffizienten wieder, daß unter Wechseldruckbeatmung auch unter Hyperventilation die O_2-Spannung deutlich absinkt. Nach diesem Bild scheint für den Atmungsinsuffizienten zunächst zuzutreffen, was wir bei der Beatmung des offenen Thorax fanden: ein normales Säure-Basen-Gleichgewicht kann nur mit Hyperventilation erreicht werden. Der dargestellte Fall war der einzige mit einem solchen Verlauf. Die anderen Insuffizienten kamen wie die Suffizienten bei Hyperventilation in eine mehr oder weniger ausgeprägte Alkalose (Abb. 2).

Die Kurven der Gruppe 1 zeigen Mittelwerte von 8 suffizienten Patienten. Es wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nur O_2-Spannung, CO_2-Spannung und p_H sowie die Atmungsvolumina dargestellt. Bei allen Patienten der Gruppe 1 ging die Sauerstoffspannung bei Wechseldruckbeatmung zurück sowohl unter Normoventilation wie Hyperventilation. Die CO_2-Spannung sank ab (Durchschnitt 24,35 mm Hg) und das p_H stieg bis auf einen Mittelwert von 7,57 an.

Bei Gruppe 2 fällt wieder die geringe Sauerstoffspannung auf, die auch mit Hyperventilation nicht wesentlich gebessert werden kann. CO_2-Spannung sinkt ähnlich wie bei Gruppe 1 ab, während das p_H unter Hyperventilation deutlich ansteigt. Es läßt sich also bei Atmungsgesunden wie Insuffizienten eine respiratorische Acidose bei Beatmung mit dem Ausgangswert nicht beobachten.

Diskussion

Warum lassen sich nun solche „Normoventilations-Acidosen“ bei nichtthorakalen Eingriffen nur ausnahmsweise finden? Die Einflüsse des atmosphärischen Druckes beim offenen Thorax zusammen mit lagerungsbedingten Veränderungen auf die Hämodynamik fehlen hier, aber es erhebt sich die Frage, ob die Hämodynamik des geschlossenen Thorax einen so andersartigen Einfluß auf den Gasaustausch erzielen kann. Die Auswirkungen veränderter Druckverhältnisse unter kontrollierter Beatmung im Thorax auf den Kreislauf sind hinreichend untersucht (DE JAGER, ROST, STOFFREGEN, MALONEY, BEECHER, BÜCHERL u. a.). Ein durch Blutverlust, Narkose oder analoger Umstände geschädigter Organismus reagiert bei unphysiologischen Druckschwankungen im Thorax mit einer Verminderung der Auswurfleistung des Herzens. Größere Bedeutung als der venöse Rückfluß zum Herzen soll dabei nach SJÖSTRAND die Blutreserve der Lunge für den Ersatz des Herzzeitvolumens haben. Welche Rückwirkungen die Druck- und Durchblutungsschwankungen auf den Gasaustausch in der Lunge haben, ist bisher noch immer nicht hinreichend geklärt. Die Alkalireserve, die nach unseren Untersuchungen im wesentlichen unverändert bleibt, spielt bei den beobachteten Veränderungen keine Rolle.

Bei den „insuffizienten“ Patienten handelte es sich um stark adipöse, bei denen in Ruhe bereits das Bild einer Partial- bzw. Globalinsuffizienz bestehen kann (MAURATH u. ZEH).

Daß die O_2-Spannung trotz reichlicher O_2-Zufuhr bei den insuffizienten Patienten das Optimum nicht erreichte, kann zunächst nur als Kurzschlußsymptom gedeutet werden. Gegenüber den Untersuchungen von GORDON u. Mitarb., die keine wesentlichen Unterschiede im Gasaustausch bei Wechsel- und Überdruck-

beatmung fanden, ließ sich bei unseren Untersuchungen fast regelmäßig bei Wechseldruckbeatmung ein Absinken der O_2-Spannung im Blut gegenüber der Überdruckbeatmung feststellen. Wir stellen diese Befunde zunächst nur zur Diskussion.

Für unsere alltägliche Praxis aber sind wir nach wie vor der Meinung, daß gerade bei atmungsinsuffizienten Patienten eine Hyperventilation das kleinere Übel ist gegenüber dem Risiko einer Hypoventilation und respiratorischen Acidose.

Summary. 1. From 12 patients the first group with normal gas exchange showed an increase of arterial pO_2 and sa O_2 during IPP breathing follwed by a decrease of art. pO_2 during PNP breathing. The normo-or hyperventilation had no influence on these different O_2 levels in the arterial blood. Hyperventilation was followed by fall of art. pCO_2 and p_H.

2. In a second group of patients, with respiratory insufficiency, the same fluctuations in Sa O_2 and art. pO_2 were registered during IPP and PNP breathing. In spite of 45% oxygen in the inspired air and 30% hyperventilation, 100% oxygen saturation in the arterial blood could not be reached. In these patients no alcalosis could be produced, even with forced hyperventilation and PNP breathing.

3. Hyperventilation of patients with respiratory insufficiency seems necessary. An inclination to respiratory acidosis in artificial ventilation with the intial volume of spontaneous breathing is not as striking as in thoracic operations.

We have to consider the loss of volume by the elasticity of the breathing tubes and the compressibility of gases, thus meaning a difference between bag-breathing-volume and alveolar ventilation.

Literatur. ALLBRITTEN, F. F., G. J. HAUPT and J. H. AMANDEO: Ann. Surg. **140**, 569 (1954). — BARK, J.: Anaesthesist **1**, 178 (1953). — BARTELS, H., E. BÜCHERL, C. W. HERTZ, G. RODEWALD u. M. SCHWAB: Lungenfunktionsprüfungen. Berlin: Springer 1959. — BARTH, L.: Symposion über aktuelle Fragen der Anaesthesiologie. Berlin: Akademie-Verlag 1959.— Thoraxchirurgie **3**, 451 (1956). — BEECHER, H. K., and A. S. MURPHY: J. thorac. Surg. **19**, 50 (1950). — BÜCHERL, E.: Anaesthesist **6**, 224 (1957). — DOBKIN, A. B., CH. A. HUBAY, H. J. MENDELSOHN and R. A. HINGSON: Brit. J. Anaesth. **28**, 296, 353 (1956). — DRIPPS, R. D., and J. W. SEVERINGHAUS: Anesthesiology **8**, 15 (1947). — FÜRNISS, H.: Diskussionsbemerkung in: Symposion über aktuelle Fragen der Anaesthesiologie. Berlin: Akademie-Verlag 1959. — GORDON, A. S., CH. W. FRYE and H. T. LANGSTON: J. thorac. Surg. **32**, 431 (1956). — JÄGER, DE: Pflügers Arch. ges. Physiol. **20**, 426 (1879). — KRONSCHWITZ, H.: Anaesthesist **8** (1959). — MAURATH, J., u. P. HAUER: Klin. Wschr. **30**, 315 (1952). — MARTIN, F. E., F. MAC DONALD and W. W. STEAD: J. thorac. Surg. **29**, 327 (1955). — NORLANDER, O. P.: Thoraxchirurgie **6**, 163 (1958). — OTIS, A. B., C. B. MC KERROW, A. BARTLETT, I. MEAD, MC ILROY, N. J. SELVERSTONE and E. P. RADFORD: J. appl. Physiol. **8**, 427 (1956). — ROST jr., E.: Z. ges. exp. Med. **82**, 255 (1932). — SJÖSTRAND: Physiol. Rev. **33**, 202 (1953). — STEAD, W. W., F. E. MARTIN and N. K. JENSEN: J. thorac. Surg. **25**, 435 (1953). — STOFFREGEN, J.: Klin. Wschr. **34**, 422 (1956). — VAN SLYKE, D. D., and J. M. NEILL: J. biol. Chem. **61**, 523 (1924).

Diskussion: K. HUTSCHENREUTER, *Beziehungen zwischen respiratorischer und metabolischer Narkose-Acidose*: Respiratorische und metabolische Acidose sind die beiden Hauptformen der Übersäuerung des Organismus. Zur Beurteilung des Schweregrades der metabolischen Acidose hat sich die quantitative Bestimmung der Brenztraubensäure (BTS) im Blut bewährt. Diese α-Ketosäure nimmt im intermediären Stoffwechselgeschehen eine zentrale Stellung ein und ist an Stoffwechselverschiebungen in acidotischer Richtung maßgeblich beteiligt. BTS-Werte über 1,2 mg-% sprechen für eine metabolische Acidose.

Bei BTS-Bestimmungen an Personen mit einer CO_2-Akkumulation und konsekutiver respiratorischer Acidose ließ sich dagegen keine signifikante BTS-Steigerung nachweisen. Es können demnach respiratorische und metabolische Acidose unter bestimmten Bedingungen ziemlich scharf voneinander getrennt werden. Diese Beobachtung veranlaßte uns, umgekehrt bei Operierten im Stadium der in den ersten postoperativen Stunden gewöhnlich nachweisbaren kompensierten metabolischen Acidose neben BTS- auch CO_2-Bestimmungen und Kontrollen der Alkalireserve vorzunehmen. Damit läßt sich ein gewisser Einblick in Zusammenhänge zwischen respiratorischer und metabolischer Acidose gewinnen. Außerdem tragen die Beobachtungen und Untersuchungen zur Klärung der Fragen bei, ob und in welchem Maße sich die beiden Acidoseformen gegenseitig beeinflussen, wie man sie klinisch und labormäßig differenzieren kann, wie sie prognostisch zu beurteilen sind und welche Konsequenzen sich überhaupt hieraus für die praktische Anaesthesie ergeben.

Anschrift: Doz. Dr. K. HUTSCHENREUTER, Chirurg.-Orthop. Klinik der Universität Jena

---

Schweißbildung bei CO_2-Akkumulation in Narkose

Von LOTHAR BARTH

Aus der Deutschen Akademie der Wissenschaften, Klinik, Anaesthesie-Abteilung (Chefarzt: Dr. L. BARTH) Berlin-Buch

Mit 2 Textabbildungen

Seit 1952 haben wir mehr als 4000 Bronchoskopien in völliger Apnoe — ohne jede Form von künstlicher Beatmung — unter Ausnutzung der apnoischen O_2-Diffusion (HOLMDAHL) bzw. „Diffusionsatmung" (DRAPER c. s.) durchgeführt. Bei diesem an anderer Stelle näher beschriebenen Vorgehen wird die im Stoffwechselprozeß entstehende Kohlensäure in den Alveolen, im Blut und im Gewebe retiniert, während die O_2-Aufnahme normal vonstatten geht (Abb. 1). Die CO_2-Akkumulation im Blut ist eine lineare Funktion der Zeit und beträgt nach umfangreichen Tierexperimenten HOLMDAHLs und eigenen Untersuchungen am Menschen rund 1 Vol.-% CO_2 pro Apnoeminute. Gleichzeitig sinkt der p_H des Blutes um 0,02 p_H-Einheiten in der Minute ab (vgl. Abb. 1).

Unter derart definierten Bedingungen lassen sich die klinischen Symptome der CO_2-Akkumulation sehr gut beobachten. Sie sind allerdings durch Prämedikation (0,1 Pethidin und 0,0005 Atropin), Narkotica (Hexobarbital) und Muskelrelaxantien (Succinylcholin) maskiert, was bei anderen Narkosen ebenso der Fall ist. Unter solchen Umständen die Symptomatik der respiratorischen Acidose zu studieren, ist von praktisch-klinischem Interesse. Wir haben ein als sehr sicher geltendes Symptom der CO_2-Akkumulation, die Schweißbildung, herausgegriffen und bei 163 konsekutiven Fällen jeden Grad von Hautfeuchtigkeit während der Apnoe-Bronchoskopie registriert und in Beziehung zur Apnoedauer gesetzt.

Abb. 2 zeigt die Ergebnisse dieser Untersuchungen. Es wurden bei rund 15% aller Patienten die verschiedensten Grade von Hautfeuchtigkeit gefunden. Die Häufigkeit dieses Symptoms nahm mit der Apnoedauer zu und erreichte bei jenen Fällen, deren Lungen-

ventilation länger als 10 min unterbrochen war, 25%. Das heißt, selbst bei ziemlich erheblicher respiratorischer Acidose — der p_H des Blutes liegt nach einer Apnoezeit von mehr als 10 min um 7,1 (vgl. Abb. 1) — tritt nur beim 4. Teil aller narkotisierten Patienten Schweißbildung ein. Wir müssen daraus schließen, daß Schweißbildung in Narkose kein sehr sicheres Symptom der CO_2-Akkumulation ist. Die klinische Erfahrung lehrt, daß Schweiß häufig auch bei Hypoxie, bei Blutvolumenmangel, drohendem Kollaps, relativ zu flacher Narkose (Adrenalinausschüttung, ungenügende Vagusdämpfung) und Wärmestauung gebildet wird. Es ist daher fraglich, ob es gerechtfertigt ist, CO_2-Akkumulation an erster Stelle unter den Ursachen für Schweißbildung in Narkose zu nennen. In der Praxis jedenfalls hat man in jedem Einzelfall sehr genau nach der Ursache zu forschen, wenn ein Patient zu schwitzen anfängt.

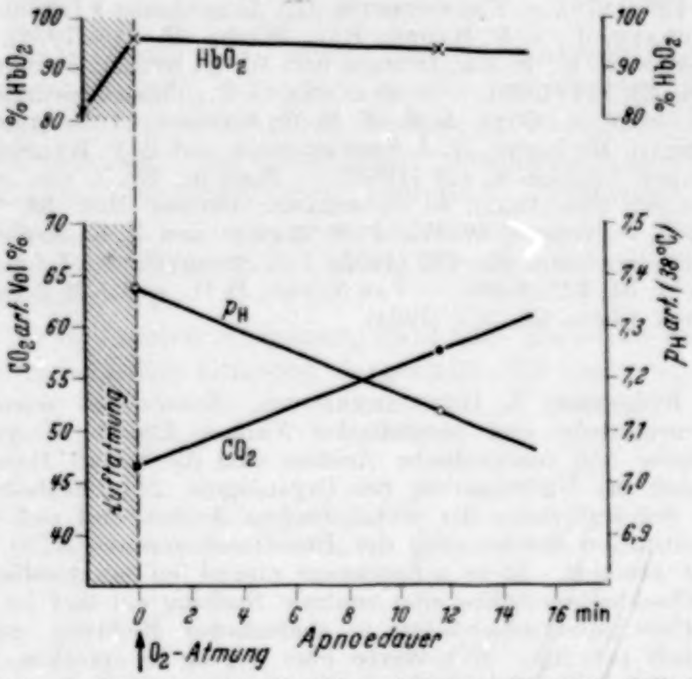


Abb. 1. O_2-Sättigung und CO_2-Akkumulation im Blut bei „Diffusionsatmung" (Mittelwerte von 11 Patienten). ×——× Hb-O_2; ○——○ p_H; ●——● CO_2

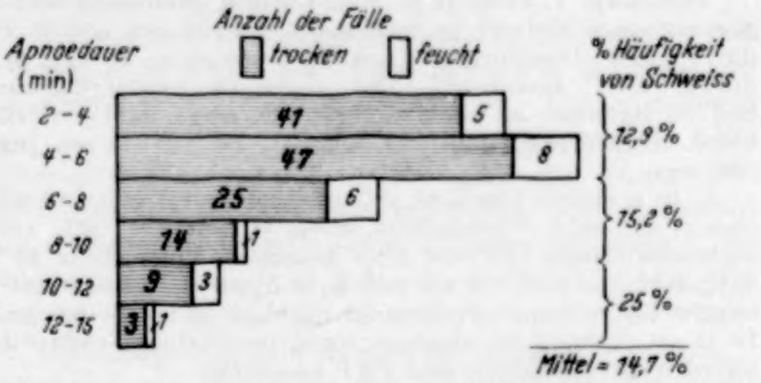


Abb. 2. Häufigkeit von Schweißbildung bei CO_2-Akkumulation in Narkose

Summary. Of 163 patients undergoing bronchoscopy in apnoea (general anaesthesia, relaxant and O_2-insufflation) 15% showed different degrees of perspiration. Of the patients who were in apnoea for more than 10 minutes 25% were sweating. The average p_H in this group was 7.1. It is deducted by these findings that sweating under anaesthesia is by no means a sure sign of respiratory acidosis.

CO_2-Wirkungen auf Körper-, Lungen- und Gehirnkreislauf

Von A. Bühlmann, Zürich

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. P. H. Rossier)

Um den Einfluß der CO_2 auf Atmung und Kreislauf zu studieren, läßt man meistens die Versuchspersonen ein mit CO_2 angereichertes Luftgemisch eventuell mit O_2-Zusatz atmen. Diese Methode hat den großen Nachteil, daß es immer zu einer erheblichen Hyperventilation kommt, die wegen der Vergrößerung der respiratorischen intrathorakalen Druckschwankungen nicht ohne Bedeutung für den Kreislauf ist. Diese Versuchsanordnung ahmt lediglich die Verhältnisse bei Unglücksfällen mit CO_2-Anreicherung der Inspirationsluft nach. Unter pathologischen Bedingungen ist eine CO_2-Retention immer die Folge einer Hypoventilation. Um derartige Bedingungen bei gesunden Versuchspersonen nachzuahmen, wurden unsere Versuche bei Muskelerschlaffung mit Curare und künstlicher endotrachealer Beatmung in oberflächlicher Pentothalnarkose durchgeführt. Mittels apparativer Beatmung (Engström-Respirator) war es möglich, normal, zu hyper- und zu hypoventilieren. Während Hypoventilation mit einem Anstieg der arteriellen pCO_2 auf 50—60 mm Hg kommt es innerhalb weniger Minuten zu einem markanten Druckanstieg im Körper- und noch stärker im Lungenkreislauf. Der Druckanstieg ist Folge einer leichten Vergrößerung des Herzminutenvolumens, zur Hauptsache aber einer Zunahme des vasculären Strömungswiderstandes. Wird die Hypoventilation mit einem O_2 angereicherten Luftgemisch durchgeführt, so daß die Hypoxämie vermieden wird, so ist der Druckanstieg im Lungenkreislauf etwas weniger stark (Bühlmann und Hossli 1956). In einer 2. Versuchsserie wurden bei 10 lungen- und herzgesunden Probanden neben den Blutdruckwerten auch der Liquordruck mittels Lumbalpunktion fortlaufend registriert. In allen Fällen kam es während der Hypoventilationsphase mit dem Anstieg der arteriellen pCO_2 zu einer deutlichen Erhöhung des Liquordruckes, der in Einzelfällen das Vierfache des Ausganswertes bei normaler Ventilation erreichte. Nicht nur der Liquordruck steigt an, auch die Pulsamplitude dieses Druckes wird größer. Ursache dieses Drckanstieges ist eine Zunahme der Hirndurchblutung, deren Anteil am Herzminutenvolumen von 15 auf etwa 35% ansteigt (Methode nach Kety und Schmidt). Bei dieser Kreislaufwirkung handelt es sich um einen reinen CO_2-Effekt, da die Hypoxämie durch Beatmung mit einem O_2-reichen Luftgemisch vermieden wurde. Bei Normalisierung der Ventilation bzw. leichter Hyperventilation normalisieren sich auch Blut- und Liquordruck innerhalb 3—4 min. Der Beatmungstyp, reine Überdruckbeatmung oder Wechseldruckbeatmung, ist von ganz untergeordneter Bedeutung. Bei unveränderter Ventilation steigen Blut- und Liquordruck beim Umstellen von Wechseldruckbeatmung auf reine Überdruckbeatmung nur ganz minim, entsprechend dem etwas höheren intrathorakalen Druck an.

Die Versuche werden in extenso zusammen mit G. Hossli an anderer Stelle publiziert.

Säure-, Basen- und Elektrolytstoffwechsel, Kreislauf und Ventilation während „Kohlensäureatmung“ *

Von E. S. Bücherl

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. F. Linder)

Mit 8 Textabbildungen

Im folgenden möchte ich Ihnen über Experimente berichten, bei welchen durch Zugabe von Kohlensäure zur Inspirationsluft die Kohlensäuredrucke im arteriellen Blut exzessive Werte bis 700 mm Hg erreichten. Es handelte sich hierbei also um eine extreme respiratorische Acidose. Solche Werte kommen beim Patienten in Narkose wohl nur bei sehr unglücklichen Umständen vor. Die Untersuchungen zeigen aber die graduellen Veränderungen, wie sie mit steigender Zunahme des Kohlensäuredruckes zu erwarten und auch zu beeinflussen sind.

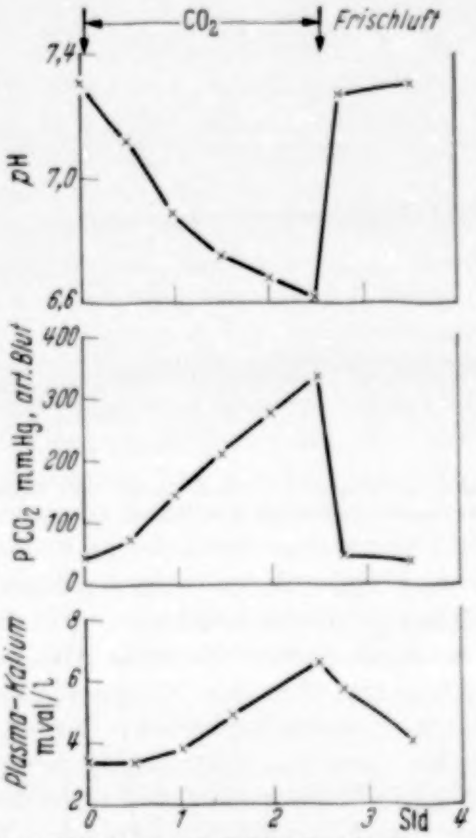


Abb. 1. Zeitlicher Ablauf von pH, Kohlensäuredruck (p_{CO_2}) im arteriellen Blut und Plasmakaliumkonzentration während und nach „Kohlensäureatmung“

Zunächst weniges zur Methodik. Die Versuchstiere waren mit Pentothal möglichst oberflächlich narkotisiert und atmeten in steigender Konzentration Kohlensäure in Sauerstoff. Neben fortlaufender Registrierung von EKG und EEG erfolgte die Aufzeichnung des Pneumotachogramms, des arteriellen und venösen Druckes: letzteres abwechselnd mit Messungen im Sinus sagittalis bzw. der Arteria pulmonalis oder im rechten Ventrikel. In regelmäßig entnommenen Blutproben wurden die Blutgase, das pH, Elektrolyte und weitere interessierende Größen bestimmt.

In der Reihenfolge möchte ich jetzt auf den Säure-, Basen- und Elektrolytstoffwechsel, die Ventilation und schließlich die Hämodynamik eingehen. Es soll dabei das für die praktische Narkose Wichtige herausgestellt werden, andere interessante Ergebnisse, wie Hämokonzentration, intra- bzw. extracelluläre Wasserverschiebung u. a. müssen daher wegfallen. Hinzu kommt noch, daß die Untersuchungen nicht nur das Pathologische demonstrierten. Wir möchten Ihnen nämlich auch die relativ einfache Kompensationsmöglichkeit, letztlich also die Behandlung solcher Fälle von respiratorischer Acidose, an Hand der Experimente vor Augen führen.

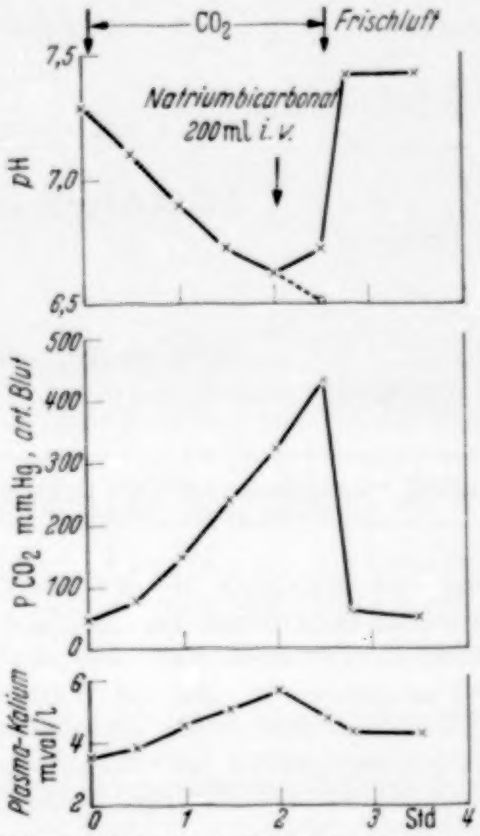


Abb. 2. Meßgrößen wie bei Abb. 1. Bei intravenöse Infusion von 200 ml Natriumbicarbonatlösung. ——— ○ Zu erwartender pH-Wert ohne Bicarbonatinfusion

Nun zu den Ergebnisse. Bei dem ersten Teil der Experimente war die Spontanatmung noch erhalten. Einen typischen Ablauf dieser Art gibt Ihnen die Abb. 1 wieder. Schrittweise Zunahme der Kohlensäurekonzentration in der Inspirationsluft führt folgerichtig zu einem Anstieg des Kohlensäuredruckes im arteriellen Blut. Nach unmittelbarem Übergang auf Frischluftatmung fällt der Kohlensäuredruck in wenigen Minuten auf annähernd normale Werte ab.

In der erwarteten Größe zeigt sich ein Absinken des pH. Ich muß hier leider zurückstellen, auf den primär nicht erwarteten Abfall des Standardbicarbonates einzugehen, darf aber bitten, den annähernd linearen Anstieg der Plasmakaliumkonzentration zu berücksichtigen.

Daß hohe Kohlensäuredrucke zu einen Anstieg des Kaliums im Plasma führen, war eine Bestätigung der Arbeiten von Brown. Diese Elektrolytverschiebung ist offensichtlich während der „Kohlensäureatmung“ weniger bedeutungsvoll als in der Periode nach unmittelbarem Übergang auf Frischluftatmung. Zeigen sich nämlich bei kontinuierlichem Anstieg der Kohlensäure im Experiment bis zu exzessiven Kohlensäuredrucken keine alarmierenden Besonderheiten, so treten bei schnellem Übergang auf Frischluftatmung entscheidende Veränderungen auf. Darunter ist die Beobachtung zu verstehen, daß es regelmäßig zu sog.

[1] Mit Unterstützung der Firma Boehringer und Söhne Mannheim und der Deutschen Forschung[gemeinschaft.

posthypercapnischen Herzrhythmusstörungen kommt, die sehr leicht in das deletäre Kammerflimmern übergehen können (Brown u. Mitarb.).

Betrachten Sie unter diesen Gesichtspunkten die Abb. 2, so erkennen Sie, daß sich nach Zugabe von 200 ml einer molaren Natriumbicarbonatlösung der Kohlensäuredruck natürlich nicht vermindert, sondern entsprechend der Zunahme in der Inspirationsluft sogar noch weiter angestiegen ist. Im Säure-, Basen- und Elektrolytstoffwechsel hat sich dadurch aber Entscheidendes abgespielt. Der pH-Wert ist um rund 0,2 nach der alkalischen Seite verschoben und die Plasmakaliumkonzentration um 1,7 mval/l abgesunken; sie liegt auch nach Übergang auf Frischluftatmung im Vergleich zu den Experimenten ohne Bicarbonatzugabe tiefer.

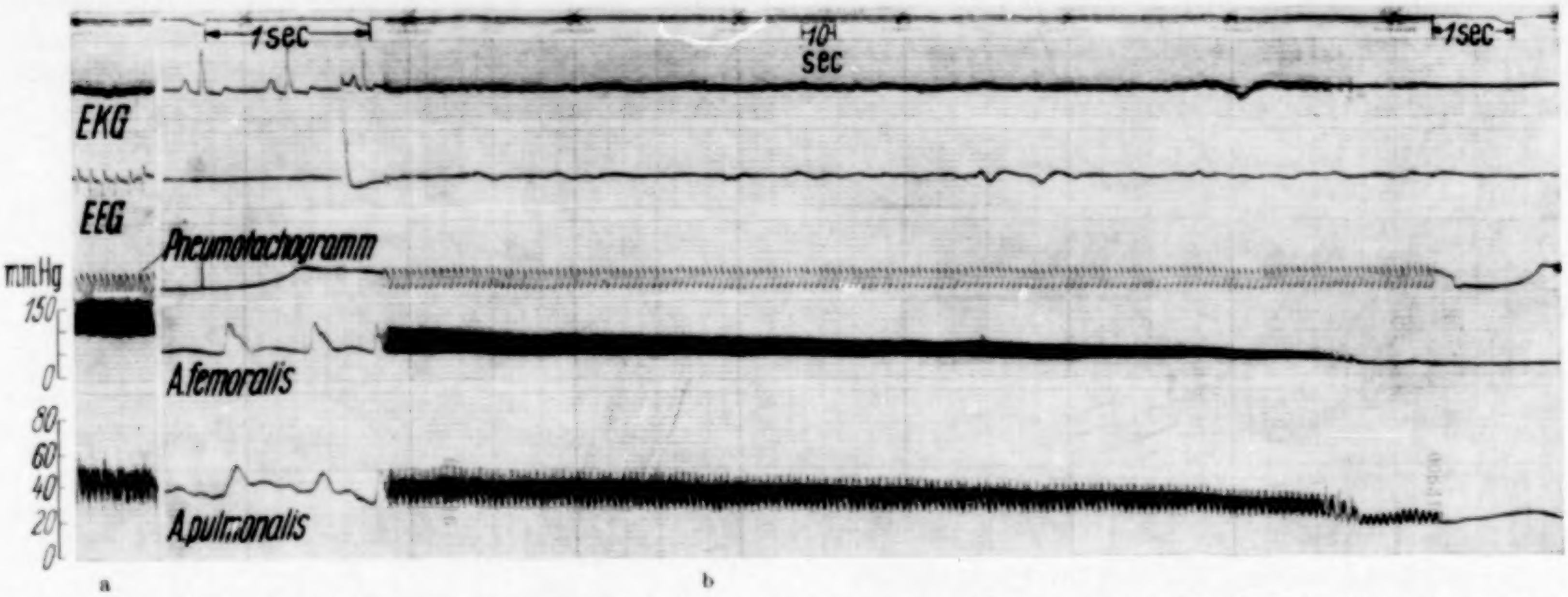


Abb. 3. EKG, EEG, Pneumotachogramm sowie Druck in der A. femoralis und A. pulmonalis bei exzessiver „CO_2-Atmung" mit terminalem Ablauf (Prot-Nr. 61/59). Die Drucke fallen kontinuierlich ab, bis es zur Asystolie — siehe EKG — kommt

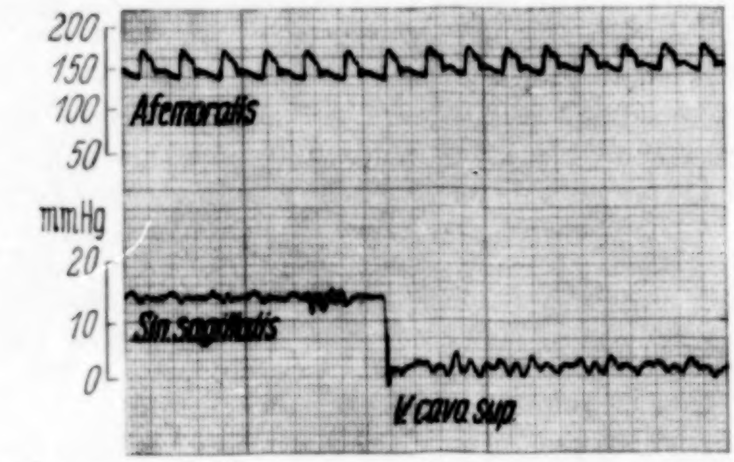


Abb. 4. Druckmessung in der A. femoralis sowie im Sinus sagittalis bzw der V. cave sup. bei Spontanatmung von Frischluft (Prot.-Nr. 60/59)

Auf diese wichtige Beobachtung haben wir jüngst in einer Mitteilung hingewiesen. Uns war aufgefallen, daß alle Versuchstiere nach Infusion einer Natriumbicarbonatlösung keine sog. posthypercapnischen Herzrhythmusstörungen zeigten und sich solche sogar noch durch Injektion von Natriumbicarbonat beseitigen ließen.

Damit muß ich das Gebiet des Säure-, Basen- und Elektrolytstoffwechsels verlassen und zur Ventilation übergehen.

Erwartungsgemäß mußte mit Beginn der „Kohlensäureatmung" das Atemzeitvolumen schnell ansteigen. Im Mittel fanden wir bereits bei einem Kohlensäuredruck um 100 mm Hg das Maximum. Das Volumen veränderte sich bei weiterem Anstieg des CO_2-Druckes nur wenig. Zwischen 300—400 mm Hg fiel es rasch ab, bis es schließlich zum Atemstillstand kam, der dann künstliche Beatmung erforderlich machte. Der unterschiedliche Zeitpunkt des Eintretens dieser Apnoe muß sicher zum Teil mit der primären Narkosetiefe in Zusammenhang gebracht werden.

Diesen wenigen Sätzen über die Atmung soll nun der letzte Abschnitt über den Kreislauf folgen.

Zunächst der arterielle Druck. Bis zu mittleren Kohlensäuredrucken um 400 mm Hg zeigte sich im allgemeinen ein geringgradiger Anstieg, der sich dann auf ein über dem Ausgangswert liegendes Niveau einstellte. Wurde der Kohlensäuredruck weiter erhöht, so war meist ein langsamer Abfall zu sehen. Bei einem Kohlensäuredruck um 600—700 mm Hg wurde die Amplitude kontinuierlich kleiner, und der Druck fiel sozusagen linear ab. Die Abb. 3 zeigt Ihnen einen derartigen terminalen Ablauf. Sie sehen, daß der arterielle Druck bei regelmäßigem Herzrhythmus langsam absinkt, bis es zur Asystolie kommt. Wir möchten betonen, daß in keinem Fall Steigerung der Kohlensäurekonzentration zu Kammerflimmern führte. Ob der Kohlensäuredruck als solcher in direktem Zusammenhang mit Kammerflimmern gebracht werden kann, wofür unter anderem die Arbeiten von Montgomery u. Mitarb. sprechen, möchten wir daher in Frage stellen.

Im Hinblick auf das Verhalten des kleinen Kreislaufs konnten wir die Befunde von Bühlmann u. a. bestätigen. So beobachteten auch wir eine Widerstandserhöhung im Lungenkreislauf mit entsprechendem Anstieg des Druckes in der Arteria pulmonalis. Ob allerdings diese Vasoconstriction bei Kohlensäuredrucken von 500—600 mm Hg noch unverändert besteht, müssen wir zunächst offenlassen. Es hat nämlich den Anschein, als würde der Widerstand bei hohen Konzentrationen wieder kleiner werden.

Wenig ergiebig waren unsere Messungen des venösen Druckes. Das heißt, wir fanden nur einen geringfügigen Anstieg, der wohl als Ausdruck vermehrten venösen Gefäßtonus aufzufassen ist, worauf bereits Henderson u. a. hingewiesen haben.

Völlig überrascht waren wir dann von Druckmessungen im Sinus sagittalis. Zunächst handelt es sich hier ja um eine venöse Druckkurve, wie die Abb. 4 zeigt. Sie verändert sich aber mit zunehmender Kohlensäurekonzentration. Die Abb. 5 macht dies deutlich. Bei demselben Versuchstier liegt der Kohlensäuredruck nun bei 500 mm Hg, und der Druck im Sinus sagittalis ist nicht nur auf 80 mm Hg angestiegen, sondern die Kurve hat die Form einer gedämpften arteriellen Druckkurve angenommen. Die Druckwerte selbst stiegen zum Teil bis 100 mm Hg an. Wir vermögen noch keine eindeutige Erklärung dieser Befunde zu geben. Zu denken wäre jedenfalls an die Öffnung arterio-venöser Kurzschlußverbindungen.

Schließlich zu den Herzzeitvolumina. Bei Messungen an nunmehr insgesamt 6 Versuchstieren konnten wir bei einem Anstieg des Kohlensäuredruckes zunächst keine signifikante Verminderung des Herzzeitvolumens feststellen, d. h. daß das Herz auch bei einem Kohlensäuredruck von etwa 400 mm Hg und einem p_H von 6,6—6,5 am intakten Tier in jedem Fall in der Lage ist, die geforderte Leistung ohne Zeichen einer Insuffizienz zu erfüllen (Abb. 6). Erst bei Kohlensäuredrucken um 600 mm Hg fällt das Herzzeitvolumen meist kurz vor dem Exitus kontinuierlich ab. Die Grenze ist dabei sehr unterschiedlich, so haben wir z. B. ein Tier gesehen, dessen Herzzeitvolumen bei 670 mm Hg Kohlensäuredruck und einem pH von 6,38 nur um 20% abgesunken war. Gewisse Schwierigkeiten in der Beurteilung liegen bei diesen maximalen Kohlensäurekonzentrationen darin, daß durch Verschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve zur Hypercapnie eine Hypoxämie hinzukommen kann.

Nun ein Wort zur Therapie. Sie sehen in der Abb. 7 die Druckkurven eines Versuchstieres. Bei einem Kohlensäuredruck von 500 mm Hg betrug das pH 6,47, der arterielle Druck lag bei 140/80 mm Hg. Das Herzzeitvolumen war zu diesem Zeitpunkt wenig im Vergleich zum Ausgangswert abgefallen. Der arterielle Druck hatte allerdings bereits fallende Tendenz, so daß es berechtigt erscheint, auf ein abfallendes Herzzeitvolumen zu schließen. Diese Situation konnte durch intravenöse Infusion von 100 ml einer molaren Natriumbicarbonatlösung entscheidend verbessert werden. Trotz weiterer Zunahme des Kohlensäuredrukkes um 40 mm Hg stieg der arterielle Druck auf 200/140 mm Hg an und das Herzzeitvolumen von 1450 auf 2450 ml/min. Die Mittelwerte von 3 Tieren zeigt Ihnen die Abb. 7. Sie erkennen auf der linken Seite, daß bei einem arteriellen Kohlensäuredruck von rund 600 mm Hg das Herzzeitvolumen mit 94 ml/min/kg nur wenig unter der Norm liegt. Rechts finden Sie dieselben Größen nach Injektion von 100—150 ml Natriumbicarbonatlösung. Das Herzzeitvolumen ist auf 167 ml/min/kg, also um rund 80% angestiegen, ohne daß sich der Sauerstoffverbrauch entsprechend vergrößert hätte. Ich muß mir es leider versagen,

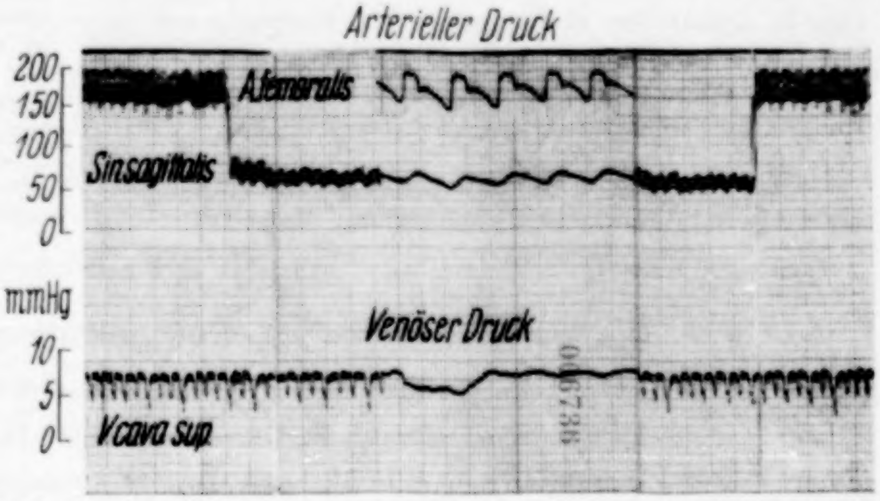


Abb. 5. Druckmessung in der A. femoralis sowie im Sinus sagittalis und in der V. cava superio unter exzessiver „CO_2-Atmung" — Versuchstier wie bei Abb. 4

P_{CO_2} mm Hg	HZV ml/min/kg	P_{CO_2} mm Hg	HZV ml/min/kg	P_{CO_2} mm Hg	HZV ml/min/kg
43 ± 2,3	*137* ± 25,1	*392* ± 7,8	*118* ± 12,0	*609* ± 29,9	*70* ± 13,0

Abb. 6. Mittelwerte von 6 Versuchstieren (Prot.-Nr. 61—66/59) von Kohlensäuredruck im arteriellen Blut sowie Herzzeitvolumen (HZV) bei hoher Kohlensäurekonzentration in der Inspirationsluft

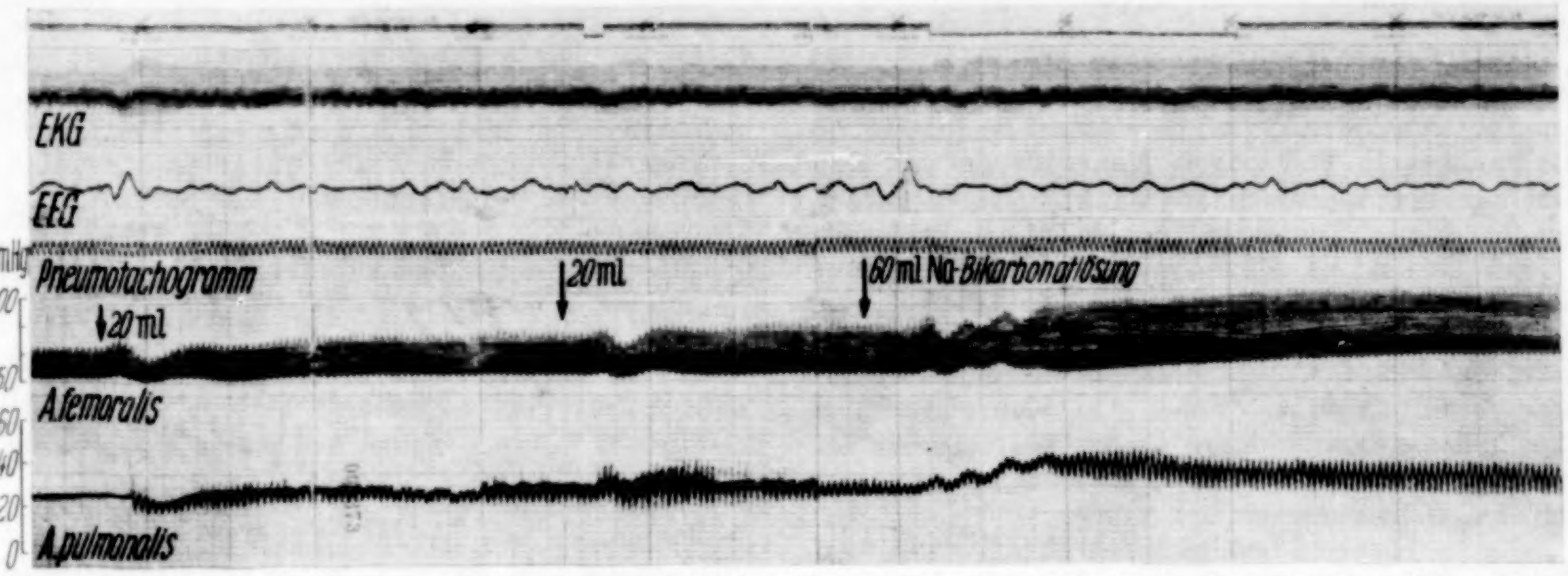


Abb. 7. EKG, EEG, Pneumotachogramm sowie Druckabläufe in der A. femoralis und A. pulmonalis bei exzessiver „CO_2-Atmung". Bei ↓ werden 20, 20 und 60 ml einer normalen Natriumbicarbonatlösung injiziert

Vor Natriumbicarbonat-Injektion			Nach Natriumbicarbonat-Injektion		
P_{CO_2} mm Hg	pH	HZV ml/min/kg	P_{CO_2} mm Hg	pH	HZV ml/min/kg
599 ± 47,5	*6,41* ± 0,026	*94* ± 4,6	*639* ± 41,6	*6,55* ± 0,028	*167* ± 11,6

Abb. 8. Mittelwerte von 3 Versuchstieren (Prot.-Nr. 62/59, 65/59 u. 66/59) von Kohlensäuredruck und pH im arteriellen Blut sowie Herzzeitvolumen (HZV)

Ihnen weiteres zur Erklärung dieser interessanten Befunde zu demonstrieren und bin somit am Ende meines Berichtes.

Meine Ausführungen sollten Ihnen keineswegs die Vorstellung übermitteln, daß es eventuell während der Narkose völlig unwesentlich ist, ob der Kohlensäuredruck beim Patienten im Bereich der Norm oder in exzessiver Höhe liegt. Sie sollten zur Frage der sog. Toxicität der Kohlensäure im Hinblick auf die Praxis etwas beitragen und nachdrücklich auf die sehr einfache Kompensationsmöglichkeit durch Infusion von Natriumbicarbonatlösung hinweisen.

Summary. Dogs under light pentothal anaesthesia were allowed to breathe mixtures of increasing CO_2-concentrations in oxygen until the arterial pCO_2 reached excessive values of about 700 mm Hg and the pH went down to 6.4 and below. The changes in electrolyte balance, ventilation and circulation under these conditions are reported. There was a regular increase of the plasma potassium values, which seams to play an important part in the development of the so-called "post-hypercapnic" arrhythmias. Both, the arrhythmias and the high plasma potassium, can be prevented and even treated by i. v. infusion of 100—200 ml of sodium bicarbonate (molar solution). — The respiratory volume reached its peak at pCO_2 values of about 100 mm Hg and remained there until a pCO_2 of 300—400 mm Hg was reached when respiratory depression and apnoea occurred fairly rapidly. — Another important finding for which no satisfactory explanation can be given, is the high blood pressure in the sagittal sinus of the brain. Excessive pressure values of 80 to 100 mm Hg found at arterial CO_2-tensions of 500 mm Hg suggest the opening of arterio-venous shunts.

Die Wirkung hoher CO_2-Konzentrationen auf Kreislauf und Atmung

Toleranz und „Supercarbie"

Von GERALD R. GRAHAM, DENNIS W. HILL und JOHN F. NUNN

Aus dem Research Department of Anaesthetics, Faculty of Anaesthetists, Royal College of Surgeons of England, London

Mit 5 Textabbildungen

Es ist allgemein bekannt, daß sich bei plötzlicher oder allmählicher Erhöhung der CO_2-Konzentration von 5—20% in der eingeatmeten Luft das Atemminutenvolumen erheblich steigert. Vor vielen Jahren zeigte schon BERT[1] in Experimenten an nicht-narkotisierten Hunden, daß bei einer CO_2-Konzentration von über 30% eine Atmungsparalyse eintritt. Ähnliches dokumentierte LAMBERTSEN[2] bei einem nicht-narkotisierten Menschen.

Sowohl beim Hunde wie beim Menschen war die Paralyse mit dem Auftreten von Konvulsionen verbunden, wobei man nicht klar entscheiden konnte, ob die Paralyse die Folge dieser Konvulsionen war. Ein evtl. kausaler Zusammenhang war besonders deswegen anzunehmen, da im allgemeinen das Minutenvolumen — nachdem es ein Maximum erreicht hatte — vor dem Auftreten von Konvulsionen am Abfallen war. Außerdem sind Anaesthesisten seit Jahren der Meinung, daß eine CO_2-Akkumulation während der Narkose beim Erreichen hoher CO_2-Konzentrationen gleichfalls zu Paralyse führe — ohne Konvulsionen —, obwohl quantitative und systematische Untersuchungen nicht vorgenommen worden sind.

Die im folgenden beschriebenen Experimente wurden ausgeführt, um das Problem der evtl. Atmungsparalyse durch hohe CO_2-Dosen näher zu untersuchen, und gleichzeitig andere Atmungs- und Kreislaufsfunktionen zu messen.

Methodik

Fünfzehn meistens junge Hunde („Promenademischungen"), deren Gewicht zwischen 4,5 und 10 kg lag, wurden ohne medikamentöse Vorbereitung mit einem Barbiturat intravenös narkotisiert. Zwei verschiedene Narkose-Arten wurden benutzt: 1. Vier Hunden wurde Pentobarbitone Sodium, 30 mg/kg Körpergewicht, in einmaliger Dose injiziert; nur falls der Hund Zeichen des Erwachens gab, wurden kleine (30 mg) Dosen später nach Bedarf gegeben. 2. Zwölf Hunde erhielten kurzwirkende Barbiturate, in fast allen Fällen Thiopentone, und zwar in Dosen, die gerade ausreichten, um das Tier einschlafen zu lassen, damit es sogleich intubiert werden konnte. Nach erfolgreicher Intubierung wurde dann sofort ein Inhalationsnarnarkoticum hinzugesetzt, das mit dem Ende der Barbiturat-Wirkung die Anaesthesie auf oberflächlicher Ebene aufrechterhielt. Halothan wurde 5, Cyclopropan 2 und Äther 4 Hunden verabreicht. Die folgenden Messungen wurden unternommen:

1. Das Atemminutenvolumen mit Hilfe eines integrierten Pneumotachographen laufend auf einem Sanborn-Poly-Viso registriert.
2. Arterieller Blutdruck, über einen „Polythene"-Katheter in der A. femoralis mit einem Sanborn-Manometer verbunden und auf dem Sanborn-Poly-Viso registriert.
3. Der venöse Blutdruck in der unteren Hohlvene, in ähnlicher Weise wie der arterielle Blutdruck, registriert.
4. Das Elektrokardiogramm, sowohl mit dem Sanborn-Poly-Viso registriert, wie auch auf einer Braunschen Röhre sichtbar und durch ein „Cardiophone" hörbar gemacht.
5. Rectale bzw. Dickdarm-Temperatur mit Hilfe eines Thermometers oder Transistors.
6. Von Zeit zu Zeit wurden bei einigen Hunden arterielle Blutproben entnommen, um p_H und P_{CO_2} zu bestimmen.

Ergebnisse

1. Einfluß des Narkosemittels auf die CO_2-Wirkung. a) Minutenvolumen (Abb. 1). In fast allen Fällen stieg das Minutenvolumen bei stufenweiser Erhöhung der CO_2-Konzentration in der Atmungsluft an. Das jeweils höchste Minutenvolumen wurde dabei meistens bei einer Konzentration von ungefähr 20—25% erreicht, um dann mehr oder weniger schnell abzunehmen, bis es zum Versagen der Atmung bei einer CO_2-Konzentration, die je nach Narkosemittel meistens zwischen 30—50% lag, kam.

Obwohl schon, um eine Vergleichsebene zu schaffen, die Werte des Minutenvolumens als prozentuelle Veränderungen gegenüber dem Kontrollwert ausgedrückt sind (d. h. Kontrolle = 100%), waren die individuellen

Unterschiede doch noch ziemlich groß, wobei daran erinnert werden muß, daß das Gewicht, und daher die Körpergröße, der Hunde von 4,5—10 kg verlief.

Wie Abb. 1 zeigt, war der Atemantrieb unter Pentobarbiton-Narkose am größten, unter Äther-Narkose dagegen am geringsten. Tatsächlich war es nur bei Pentobarbiton und Cyclopropan die ungebrochene Regel, daß CO_2-Dosen von 5% und höher das Minutenvolumen erhöhten. Bei Halothan-Narkose war nur in einem Falle das Minutenvolumen über das Dreifache erhöht; die Äther-Narkose schien den Atemantrieb bis auf eine Ausnahme ganz zu verhindern.

In 3 Fällen, in denen das Cyclopropan abgestellt wurde, nachdem eine CO_2-Konzentration von 20 bis 25% (was von sich aus als ein Narkoticum wirkt) erreicht war, zeigte sich (Abb. 2), wie das Narkoticum den wahren atemantreibenden Effekt des CO_2 überschatten konnte. Das Eintreten der Atmungsparalyse und diejenige CO_2-Konzentration, zu welcher ein maximaler Atemantrieb erreicht wurde, blieben allerdings unbeeinflußt. Sowohl auf Grund der geänderten biologischen Wirkung, wie auch der chromatographischen Analyse der Exspirationsluft (Abb. 3) konnte gezeigt werden, wie schnell die Cyclopropan-Konzentration im Körper absinkt, wenn weitere Zufuhr abgestellt ist.

b) Blutdruck. Wie Abb. 4 zeigt, bestand bei allen 4 Narkosemitteln die Tendenz zur Blutdrucksenkung (hier nur der systolische Druck gezeichnet) im Schritt mit der CO_2-Erhöhung, wobei allerdings bis auf Halothan die Blutdrucksenkung bis zu 30% minimal blieb, und manchmal sogar von einer kleinen Erhöhung ersetzt wurde. Im allgemeinen senkte sich also der Blutdruck zu einer Zeit, zu der das Minutenvolumen bereits am Abklingen war. Doch muß hinzugesetzt werden, daß Minutenvolumen und Blutdruck nicht unbedingt parallel liefen. In manchen Experimenten versagte die Atmung, obwohl der Blutdruck die Kontrollwerte nur gering unterschritten hatte. (Hierüber wird im nächsten Abschnitt, „Supercarbie", weiteres erwähnt.)

Abb. 4 dokumentiert, daß ein Abstellen des Narkosemittels (nur im Falle von Cyclopropan versucht) keine unbedingte Wirkung auf den Blutdruck hatte: auch hier fiel der Blutdruck, mit Tod zweier Tiere, bei einer CO_2-Konzentration von etwa 65% (nachdem die Atmung bei 40—50% bereits versagt hatte, so daß das Tier künstlich beatmet werden mußte).

Der Venendruck erhöhte sich leicht während des starken Atemantriebes, kehrte dann aber schnell wieder auf Ausgangswerte zurück, wenn das Atemminutenvolumen (künstliche Beatmung oder spontane Atmung in der „Supercarbie" [s. unten]) auf Normalwerte zurückging.

c) Elektrokardiogramm. Es wurden zu keiner Zeit signifikante und irreversible Änderungen beobachtet. Leichte Änderungen während des Atemantriebes durch die hohen CO_2-Dosen sind auf Lageänderungen zurückzuführen.

d) Herzrhythmus. Die Herzfrequenz tendierte bei der Erhöhung der CO_2-Konzentration zuerst anzusteigen. Aber diese Änderung war durchaus nicht immer zu beobachten, und es handelte sich um eine

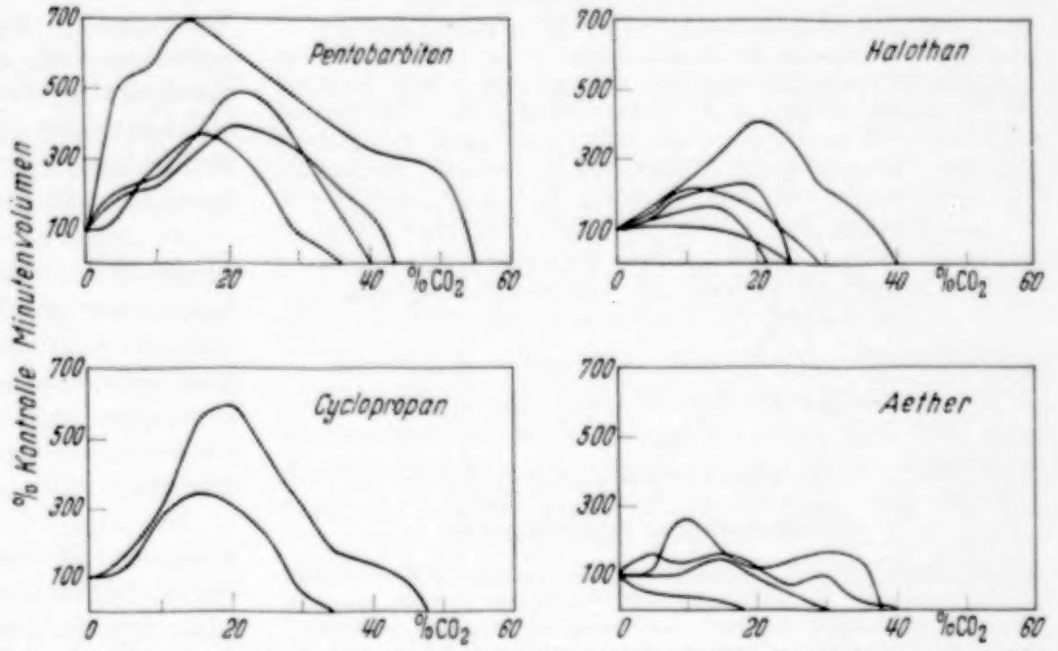


Abb. 1. Beziehung zwischen Minutenvolumen (Ordinate, in % des Kontrollwertes) und CO_2-Konzentration in der eingeatmeten Gasmischung (Abszisse). Weitere Erklärung im Text

Erhöhung, die den Ausgangswert um 20% nie überschritt.

Arrhythmien wurden bei der stufenweisen Erhöhung der CO_2-Konzentration nie beobachtet, kamen aber oft bei der ebenso stufenweisen und langsamen Entziehung zwischen einer CO_2-Konzentration von 10—30% vor.

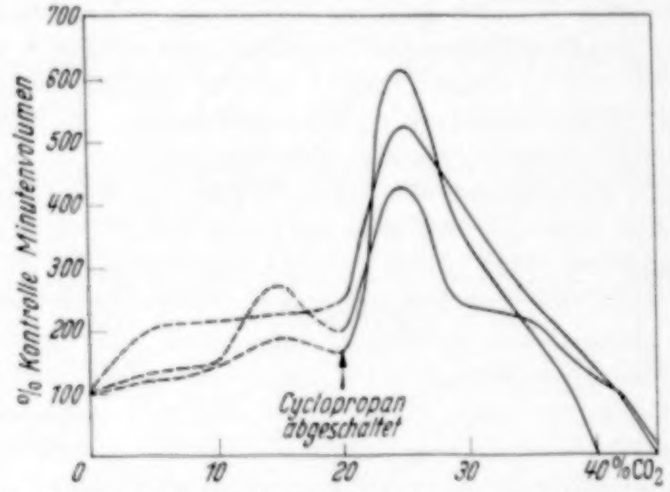


Abb. 2. Beziehung zwischen Minutenvolumen (Ordinate, in % des Kontrollwertes) und CO_2-Konzentration in der eingeatmeten Gasmischung (Abszisse), vor und nach Entzug des Cyclopropans (durch Pfeil markiert)

2. Spontane Atmung bei sehr hoher CO_2-Konzentration — „Supercarbie". Im Laufe dieser Untersuchungen machten wir — zuerst rein zufällig, dann wiederholt in systematischen Experimenten — die Beobachtung, daß eine fortlaufende, stufenförmige Erhöhung der eingeatmeten CO_2-Konzentration (d. h. eine Steigerung von 5% jede 5 min) nach einer Atempause, die durch künstliche Beatmung mit einer Starling-„Ideal"-Pumpe überbrückt wurde, die spontane Atmung wiederkehrte und für viele Minuten, ja scheinbar ohne Zeitbeschränkung, aufrechterhalten werden konnte. Das Minutenvolumen unter spontaner Einatmung einer CO_2-Konzentration von 60—70%

(also unter Vermeidung einer Hypoxie) war ungefähr dem Ausgangswert gleich.

Die Art der Atmung war etwas „schnappend“ unter Herbeiziehung der akzessorischen Atmungsmuskeln. Allerdings muß betont werden, daß diese

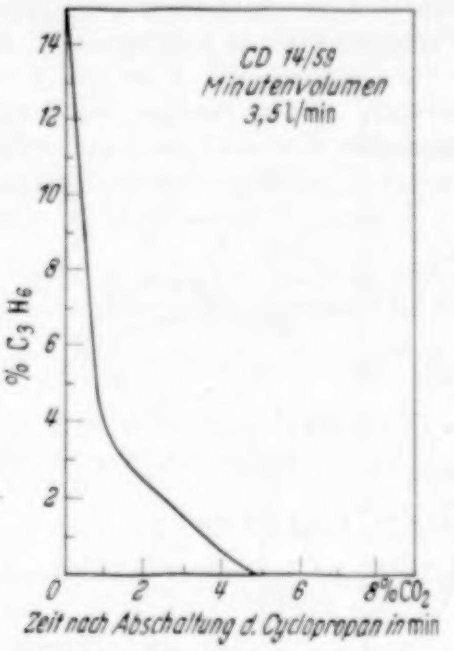


Abb. 3. Durch chromatographische Analyse gewonnene Cyclopropan-Eliminationskurve. % Cyclopropan in der Exspirationsluft als Ordinate, Zeit (in Minuten) als Abszisse. Luftproben wurden jede $^1/_4$—$^1/_2$ min entnommen

Atmungsart von der „Schnappatmung“ (die von spinalen Zentren kontrolliert wird) sich sowohl durch eine höhere Frequenz, wie auch durch größere Tiefe unterschied, so daß sie also (entgegen der Erfahrung mit der „Schnappatmung“) ausreichte, um bei nor-

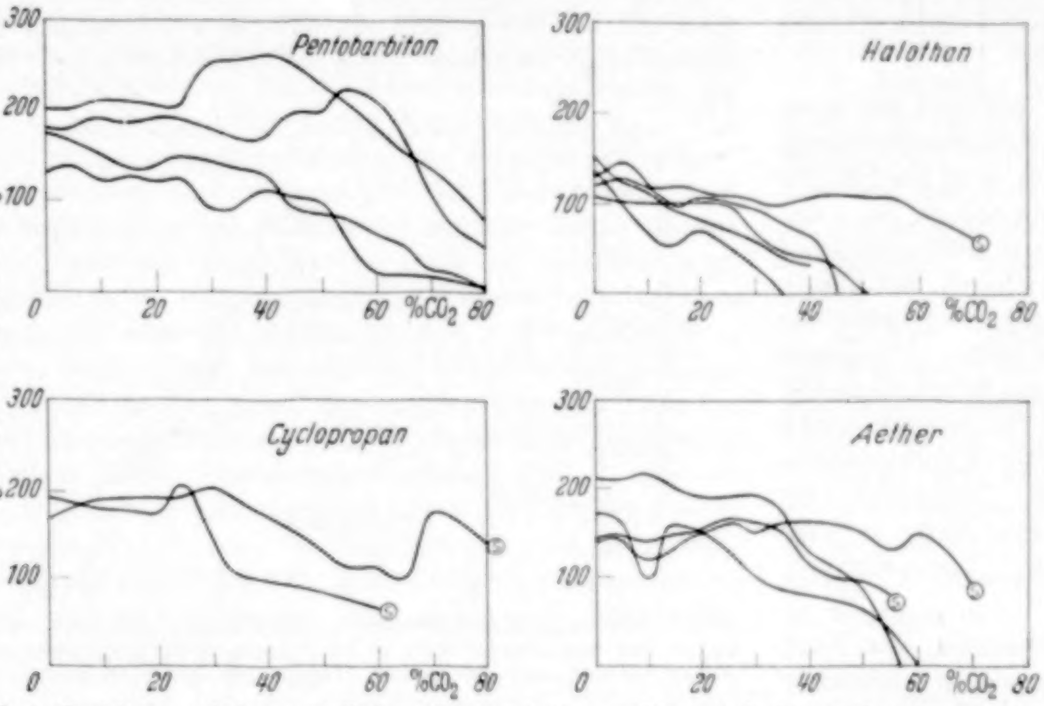


Abb 4. Beziehung zwischen systolischem Blutdruck (in mm Hg) und % CO_2 in der eingeatmeten Gasmischung bei Pentobarbitone-, Halothane-, Äther- und Cyclopropan-Narkose. *S* bezeichnet Übergang auf die „Supercarbie“

malem Minutenvolumen eine Hypoxämie zu vermeiden. Ferner beweist die Tatsache, daß die in 3 Tieren vorgenommene Vagus-Sektion zu einer weiteren Verlangsamung und Vertiefung der Atemzüge führte, daß der Hering-Breuer-Reflex wohl noch — wenn auch abgeschwächt — tätig war, und also die Atemsteuerung vom supraspinalen Atemzentrum erfolgte.

Während dieser Atmungsphase, die wir abkürzungshalber „Supercarbie“ nennen wollen, blieben außer Atmungsfrequenz und Tiefe (und damit Minutenvolumen) auch Blutdruck (systolischer, diastolischer und Mitteldruck), Venendruck, Herzfrequenz und Herzrhythmus unverändert und innerhalb normaler Grenzen.

Langsames Reduzieren der CO_2-Konzentration in der eingeatmeten Gasmischung ermöglichte es, das CO_2 wieder auf normale Werte zu bringen, wobei das Versuchstier (nachdem die Atmung wieder angetrieben war, bis das CO_2 eliminiert war) bis zum Wiederaufwachen gebracht wurde. Aus technischen Gründen war es allerdings nicht möglich, die Tiere vollkommen aufwachen zu lassen; so wurden sie zum geeigneten Zeitpunkt wieder anaesthesiert.

3. Änderungen im p_H *und* P_{CO_2}. Einzelheiten dieser Resultate müssen andernorts im einzelnen besprochen werden. Hier sei nur kurz erwähnt, daß sich das p_H beim Erreichen einer CO_2-Konzentration von 70% auf 6,2—6,5 senkt, und bei diesem Werte verweilte (während der „Supercarbie“), bis es sich dann bei langsamer Eliminierung des CO_2 wieder erhöhte.

Die P_{CO_2}-Werte im Blut sind genau die, welche man von der eingeatmeten CO_2-Konzentration (und damit Spannung) errechnen würde, d. h. es kommt zum Equilibrium zwischen der alveolären und Blut-Spannung des CO_2.

Besprechung der Ergebnisse

Auf Grund unserer Beobachtungen muß wohl die alte Lehre, daß die Kohlensäure erst antreibend und dann paralytisch auf die Atmung wirkt, einer gewissen Revision unterzogen werden. Es hat sich nämlich gezeigt, daß die Kohlensäure nicht absolut lähmend wirkt; der Körper kann in einer noch unbekannten Weise eine gewisse Toleranz oder Gewöhnung gegenüber hoher CO_2-Konzentrationen entwickeln. Das Atmungszentrum ist dann also in der Lage, in einem Milieu von über 500 mm CO_2-Partialdruck rhythmisch eine ausreichende Atmung aufrechtzuerhalten, wobei z. B. der Hering-Breuer-Reflex nicht völlig erloschen ist. Es muß zukünftigen Versuchen überlassen werden zu zeigen, ob dieses Stadium der spontanen Atmung in einer hohen CO_2-Umgebung voll reversibel ist. Fest steht aber schon jetzt, daß eine langsame Entziehung des CO_2 die antreibende Wirkung auf die Atmung — m Spiegelbild zur Wirkung bei langsamer Erhöhung — wieder hervorruft, daß also das Atmungszentrum wiederum in der Lage ist, auf kleinere CO_2-Dosen zu reagieren.

Ferner zeigen unsere Versuche, daß bei verschiedenen Narkosemitteln quantitativ sehr verschiedentliche Kreislauf- und Atmungs-Reaktionen auf Änderungen in der CO_2-Konzentration erfolgen. Daß die Kreislauffunktionen im großen und ganzen so unverändert verlaufen, hängt wohl zuerst von der langsamen

Erhöhung der CO_2-Konzentration ab. Darüber hinaus kann man aber einen gewissen Species-Unterschied zwischen Hund und Mensch nicht verneinen. Das junge Alter der Versuchstiere mag auch eine Rolle gespielt haben.

Unsere Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: 15 jungen Hunden wurden nach Narkotisierung (*entweder* Pentobarbitone Sodium in meist einmaliger Dosis, *oder* Einleitung mit Thiopentone, gefolgt von leichter Äther-, Cyclopropan- oder Halothan-Narkose) eine Atemmischung mit CO_2 und Sauerstoff gegeben, wobei die CO_2-Konzentration langsam stufenweise erhöht wurde. Auf diese Weise wurde bis zu einer CO_2-Konzentration von 75% eine Anoxie vermieden.

Die verschiedenen Inhalantien hatten einen unterschiedlich dämpfenden Einfluß auf die atmungsantreibende Wirkung des CO_2. Am stärksten war die Dämpfung mit Äther, am wenigsten mit Cyclopropan. Das Pentobarbiton war jedoch dem Cyclopropan in dieser Beziehung noch überlegen. Arterieller und venöser Blutdruck, Herzfrequenz und Herzrhythmus hielten sich in normalen Grenzen.

Es ergab sich weiter, daß nach Entziehung des Narkoticums (was bei Pentobarbiton natürlich nicht in Frage kam) und weiterer Erhöhung der CO_2-Konzentration es erst zu einem weiteren Atmungsantrieb kam, dann aber, bei einer CO_2-Konzentration von etwa 30—40%, eine Atmungslähmung erfolgte. Weitere Erhöhung der CO_2-Konzentration, meistens bis auf 70%, brachte dann eine Wiederaufnahme der spontanen Atmung mit in normalen Grenzen liegenden Minutenvolumen und Blutdruck. Dieses Stadium, das wir kurz „Supercarbie" nennen, konnte ohne weitere Änderung der Kreislauf- und Atmungs-Funktionen für 1 Std und länger aufrechterhalten werden. Langsames Herabsetzen der CO_2-Konzentration bis zur vollkommenen Eliminierung brachte dann (ohne ein paralytisches Stadium) wieder das Zurückkehren normaler Empfindlichkeit auf CO_2 und das Wiedererwachen des Tieres. Überlebensversuche sind allerdings noch nicht unternommen worden. Bei einer CO_2-Konzentration von 70% war das pH bis zwischen 6,2 und 6,5 gesenkt, das P_{CO_2} auf über 500 mm erhöht.

Summary. Fifteen young mongrel dogs were lightly anaesthetized *either* with pentobarbitone sodium *or*, after induction with thiopentone, with one of the inhalants (ether, halothane or cyclopropane). Increasing concentrations of carbon dioxide were then added to the gas mixture (which, in addition to the inhalant, contained only oxygen) in steps of 5% every 5 minutes to a maximum of 75%.

The various inhalants differed in the degree to which they reduced the stimulatory effect of CO_2 on minute volume. The reduction among the inhalants was most marked with ether and least marked with cyclopropane. Pentobarbitone caused even less reduction.

The peak stimulatory response to ventilation was reached when the CO_2 concentration was about 25%. The increase in minute volume was achieved in some dogs principally by an increase in rate, in others by an increase in tidal volume. A further marked increase in minute volume occurred, if the inhalant was withdrawn at a CO_2 concentration of about 20—25% (at which level this gas acts itself as an anaesthetic). The stimulating effect of CO_2 then gradually decreased. At a concentration of about 40% respiratory arrest supervened. If artificial ventilation was then maintained, while the CO_2 concentration was further increased, spontaneous respiration then recommenced, usually at a CO_2 concentration of 60—70%, and at a minute volume which approximated control values. At this stage (which for convenience of expression we have called „supercarbia") arterial and venous pressures, heart rate and rhythm, and respiratory minute volume remained essentially constant for often more than one hour. Cutting of the vagi during this stage in 3 dogs produced the typical slowing and deepening of respiration.

Slow decrease in the CO_2 concentration to complete elimination led to the re-establishment of a normal respiratory pattern, after a short period of stimulation when the CO_2 concentration was reduced below 30% (mirror-image of the respiratory response at the onset, when the CO_2 had been increased). As soon as the animal showed signs of awakening the anaesthetic was re-introduced into the gas-mixture. Full survival experiments have not as yet been attempted.

When the concentration of CO_2 in the inspiratory mixture had reached 70%, the pH had fallen to between 6.2 and 6.5, while the P_{CO_2} had increased to over 500 mm Hg.

Addendum. Seit dem hier abgedruckten Vortrag hat es sich gezeigt, daß ein Aufrechterhalten der CO_2-Konzentration nach Atemstillstand (also bei einer Konzentration von meistens 40—45%) gleichfalls, und zwar nach ungefähr 20—25 min, zur Wieder-

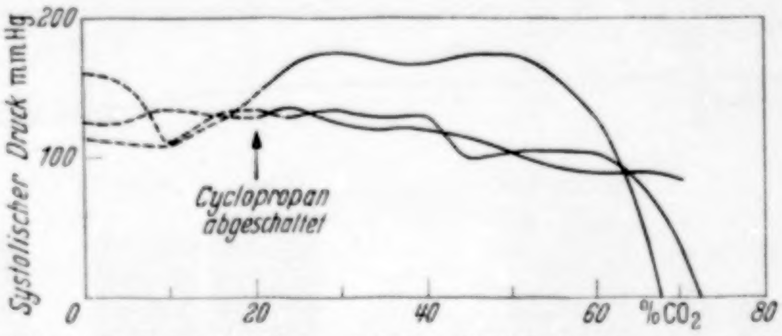


Abb. 5. Beziehung zwischen systolischem Blutdruck (in mm Hg) und % CO_2 in der eingeatmeten Gasmischung vor und nach Entzug des Cyclopropans (mit Pfeil markiert)

aufnahme der spontanen Atmung führte. Außerdem sind 3 Hunde bei derselben Versuchsanordnung *ohne* ein Zwischenstadium der Atem-Paralyse in die „Supercarbie" (gekennzeichnet durch verhältnismäßig langsame, tiefe Atmung) übergegangen. Beide Befunde festigen die Hypothese, daß der paralytische Effekt hoher CO_2-Dosen nicht ein absoluter ist, und daß die Wiederaufnahme spontaner, wenn auch geänderter Atmung eine Art Toleranz-Erscheinung darstellt.

Since the above communication was read to the Joint Meeting of Austrian German and Swiss Anaesthetists, further experiments have shown that spontaneous respiration is resumed some 20 minutes after respiratory arrest, if the concentration of CO_2 (at that moment usually about 40%) is maintained. In a further 3 dogs respiratory arrest never occurred, although the experimental arrangements were the same as those described above, and the characteristic „supercarbia" pattern of relatively slow, deep breaths was gradually reached and maintained μp to CO_2 concentrations of 70%.

Literatur. [1] BERT, P.: Pression barométrique. Paris 1878. — [2] LAMBERTSEN, C. J.: In: Pharmacology in medicine, edit. by V. A. DRILL. 2. Ausgabe. New York-Toronto-London 1958.

Die Wirkung respiratorischer Acidose und Alkalose bei Normoxie auf das Herz *

Von **H. L'Allemand, U. J. Wassner** und **E. Wagner**

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Gießen (Direktor: Prof. Dr. K. Vossschulte)

Mit 4 Textabbildungen

Wir beschäftigen uns seit längerem mit theoretischen und praktischen Fragen, die für die Wiederbelebung des Herzens wichtig sind. Uns lag die Frage vor, ob eine respiratorische Alkalose oder eine mäßige respiratorische Acidose bei ausreichender Sauerstoffversorgung für die Wiederbelebung des Herzens die bessere Ausgangssituation bietet. Die Angaben in der Literatur zu diesem Problem sind uneinheitlich. Eine Antwort ist aber von praktischer Bedeutung, weil der Anaesthesist es weitgehend in der Hand hat, welchen Grad einer Alkalose oder Acidose er vor, während und nach dem Eingriff am Herzen einstellt, ebenso wie ein normales „milieu interieur" einreguliert werden kann.

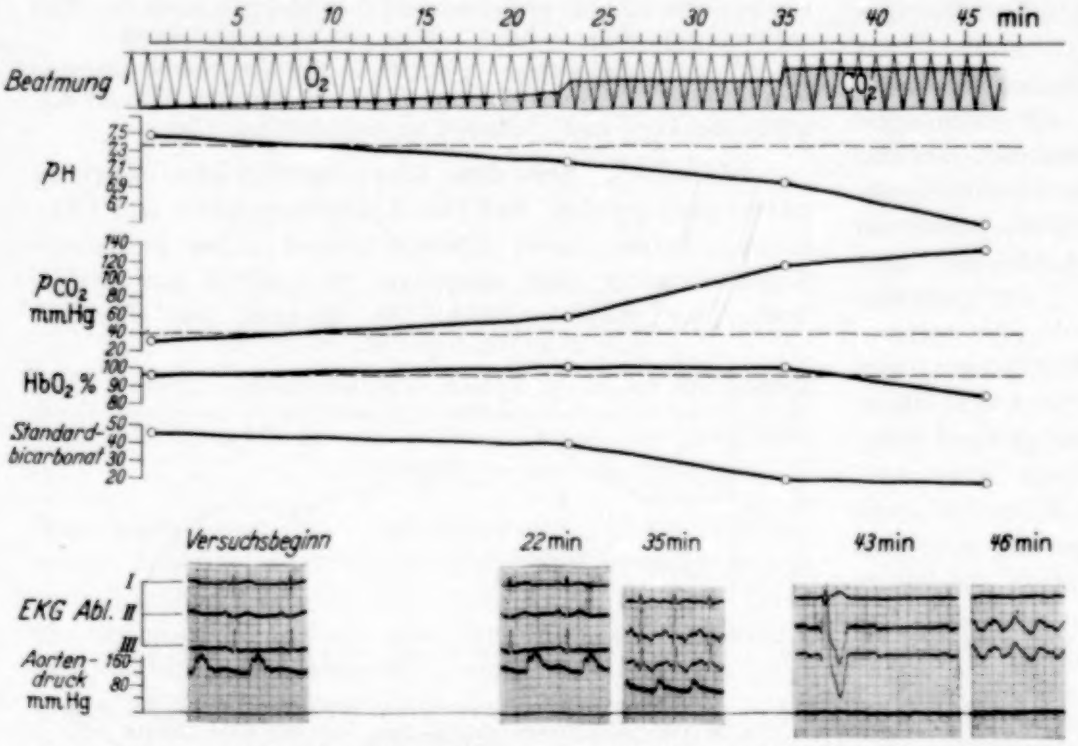


Abb. 1. Wirkung einer stufenweise gesteigerten respiratorischen Acidose auf das Herz. Beatmung: Engström-Respirator mit konstantem Atemminutenvolumen und konstanten Drucken; Beginn mit 100% O_2 (weiß), Zusatz von CO_2 (dunkel schraffiert) bis 80%. Die Zeitangaben über den Ausschnitten der EKG- und Aortendruckkurven entsprechen der jeweiligen Versuchszeit. PCO_2 = CO_2-Spannung mm Hg. Hb-O_2-arterielle Sauerstoffsättigung Standardbicarbonat bei 40 mm Hg PCO_2 in Volumen-Prozent. EKG-Ableitung 1 und 2, Aortendruck

Abb. 1 zeigt aus einer größeren Versuchsreihe einen Acidoseversuch bei Normoxämie. Wir haben das vollcurarisierte und heparinisierte Versuchstier mit dem Engström-Respirator mit Sauerstoff hyperventiliert und dem Ausgangsgemisch schrittweise CO_2 zugemischt. Nach 25 min enthielt das Gasgemisch 50% CO_2. Nach 35 min war der CO_2-Gehalt auf 80% gesteigert. Zur Kontrolle der Herzfunktion wurden das EKG und der Aortendruck fortlaufend registriert. Während des Versuches wurde im arteriellen Blut der p_H, die CO_2-Spannung, die Sauerstoffsättigung und das Standardbicarbonat bestimmt.

Man sieht, wie parallel zum Anstieg des inspiratorischen CO_2-Gehaltes des Atemgases die CO_2-Spannung zunimmt und der p_H im arteriellen Blut zum Sauren verschoben wird. Die arterielle O_2-Sättigung bleibt im Bereich des Normalen. Im EKG beobachtet man mit zunehmender Acidose (35 min Versuchsdauer) Störungen der Erregungsrückbildung; die T-Welle wird in Ableitung 1 und Ableitung 2 negativ. Gleichzeitig sinkt — nach anfänglicher Erhöhung — der arterielle Druck, infolge Nachlassens der Herzkraft. Erreicht die CO_2-Spannung kritische Grenzwerte, dann sieht man im EKG (bei 43 min) noch Vorhofserregungen und vereinzelt linksventrikuläre Extrasystolen. Eine regelmäßige Kammererregung bleibt aus. Gleichzeitig sinkt der arterielle Druck unter den kritischen Verschlußdruck. Im Augenblick des Wiedereinsetzens der Beatmung, beim Versuch CO_2 sehr schnell abzuatmen, kommt es zum Kammerflimmern.

Dieser Versuch zeigt typisch, wie trotz ausreichender O_2-Versorgung die respiratorische Acidose für die Herzfunktion zum limitierenden Faktor wird.

In einer zweiten Versuchsreihe, von denen 4 Versuche in Abb. 2 aufgereiht sind, haben wir durch Hyperventilation mit dem Engström-Respirator über verschieden lange Zeiten unterschiedliche Grade einer respiratorischen Alkalose hergestellt. In keinem Fall sah man während der Alkalose im EKG und an den arteriellen Drucken charakteristische Veränderungen. Gelegentlich beobachtete man eine Herzfrequenzzunahme. Durch Induktion eines Atemstillstandes wurde auf die so erzeugte respiratorische Alkalose eine respiratorische Acidose aufgepfropft. Diese Versuchsmethode lehnt sich an diejenige von Draper und Whitehead an. Während der sich nach dem Atemstillstand entwickelnden respiratorischen Acidose beobachtet man (Versuch 1 und 2), wie die gleichen Veränderungen im EKG und am Aortendruck auftreten, die vorher als charakteristisch geschildert wurden. Diese Versuche wurden jeweils bis zum Herzstillstand ausgedehnt. Auf die Wiedergabe von EKG- und Druckkurven ist in Abb. 2 verzichtet, weil sich keine neuen Gesichtspunkte ergeben. Die Versuche lassen die Vermutung zu, daß die Dauer der vorausgehenden Alkalose für die Acidosetoleranz des Herzens nicht gleichgültig ist. Je ausgeprägter die respiratorische Alkalose ist, während das Standardbicarbonat noch unverändert bleibt, um so länger toleriert das Herz die nachfolgende Acidose. In diesen Versuchen begrenzen aber auch unterschiedlich ausgeprägte Hypoxämien (Versuch 3 und 4) die Toleranzbreite des Herzens auf CO_2. Die letzten beiden Versuche in Abb. 2 veranschaulichen überdies, welche Rolle die Denitrogenation spielt; unvollständige Entfernung des Stickstoffs aus der Lunge mindert die O_2-Lungenreserve und begrenzt

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

dadurch die Dauer des zumutbaren Atemstillstandes für das Herz. In diesen beiden Versuchen pvtenzieren sich Hypoxämie und Acidose.

Der Versuch in Abb. 3 zeigt einen durch Atemstillstand induzierten Acidoseversuch. Eine respiratorische Alkalose wurde durch Engström-Beatmung während 60 min hergestellt. Aortendruck, Vorhofsdruck und EKG ändern sich unterdes nicht. Während der nachfolgenden Acidose — erzeugt durch einen inspiratorischen Atemstillstand — sieht man nach 31 min abermals die typischen Veränderungen im Herzstrombild. Während des Atemstillstandes kommt es zu einer Bradykardie und zu einem mäßigen Druckanstieg in der Aorta, p_H und CO_2-Spannung erreichen bereits pathologische Werte. Die Sauerstoffsättigung beträgt immer noch über 84%. Wiedereinsetzen der Beatmung beseitigt die Wirkungen der Acidose auf das Herz in wenigen Minuten. Während der Alkalose sinkt das Standardbicarbonat um ein weniges ab; die basischen Valenzen werden über die Nieren ausgeschieden. Dieser Versuch veranschaulicht, daß man bei Wiedereinsetzen der Beatmung nach respiratorischer Acidose nicht regelmäßig ein Kammerflimmern beobachten muß.

In einer letzten Versuchsreihe haben wir den Verlust der Puffersubstanzen durch Natriumbicarbonatzugabe ausgeglichen (Abb. 4). Die in dieser Versuchsreihe gemachten Beobachtungen scheinen wesentlich zu sein. Während der 1. Versuchsstunde wurde eine reine respiratorische Alkalose hergestellt. In der 2. Versuchsstunde wurde zusätzlich eine metabolische Alkalose erzeugt. Während dieser beiden Stunden änderte sich an der Herzfunktion nicht, Veränderungen im EKG und am arteriellen Druck blieben aus. Nach 135 min wurde dem inspiratorischen Atemgasgemisch stufenweise CO_2 zugesetzt und derart eine respiratorische Acidose erzeugt. Sie findet ihren Ausdruck in einem Anstieg der CO_2-Spannung und einem Abfall des p_H, obwohl das Standardbicarbonat als Folge der Natriumbicarbonatzugabe weit über normale Werte erhöht ist. Obwohl extreme CO_2-Spannungen und p_H-Werte erreicht werden, sinkt zwar der Aortendruck ab und man beobachtet eine relative Bradykardie. Die charakteristischen Veränderungen der Herz-Stromkurven bleiben aber aus.

Rückkehr zu normalen Atemgasgemischen — nach 240 min Versuchsdauer — normalisiert Aortendruck und Schlagfrequenz des Herzens in wenigen Augenblicken.

Die Frage nach der optimalen Situation für die Wiederbelebung des Herzens läßt sich auf Grund der geschilderten Versuche wie folgt beantworten:

1. Eine respiratorische und zeitlich begrenzte Alkalose ist für die Herzfunktion und damit für die Wiederbelebung des Herzens von Vorteil.

2. Auch wenn die O_2-Versorgung des Herzens gewährleistet ist, bedeutet eine respiratorische Acidose für die Herzfunktion und damit für die Wiederbelebung des Herzens eine ernste Gefahr. Je ausgeprägter die Acidose ist, um so schwerer ist die Herzschädigung, und um so weniger gut gelingt die Wiederbelebung.

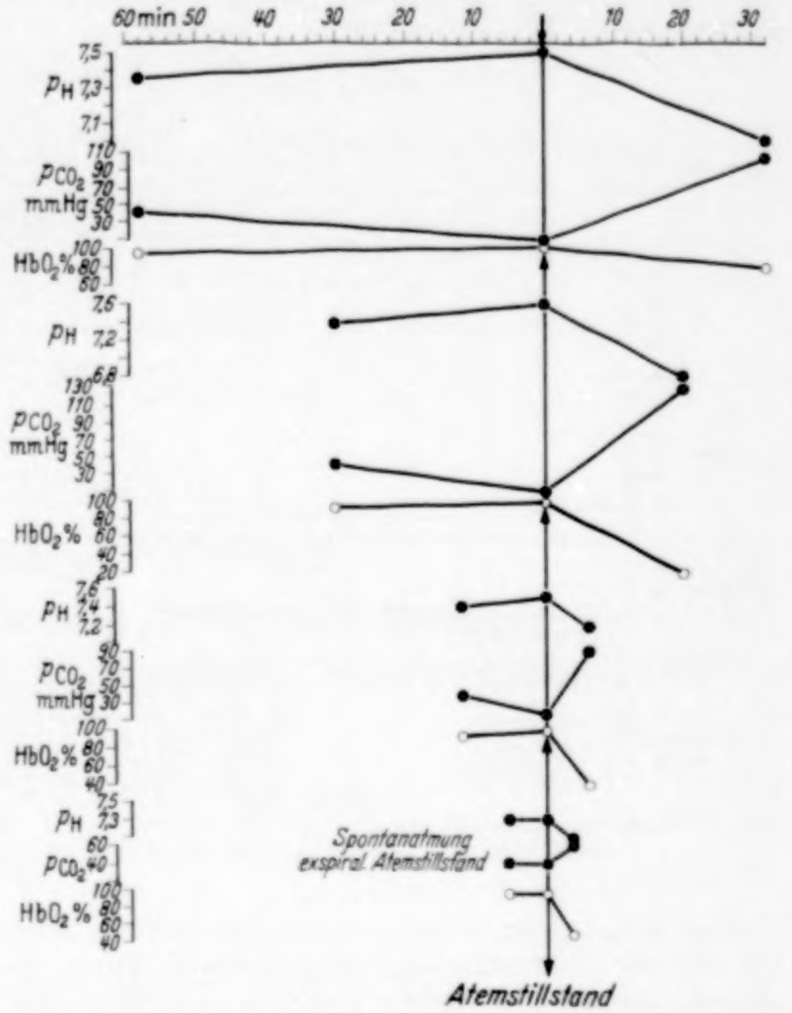


Abb. 2. Toleranz des Herzens nach induziertem Atemstillstand. Grad und Dauer der vorausgehenden respiratorischen Alkalose durch O_2-Beatmung (linke Seite) sind unterschiedlich. Versuchsende bei verschiedenen Graden von respiratorischer Acidose und Hypoxie (rechte Seite). Zeichen wie Abb. 1.

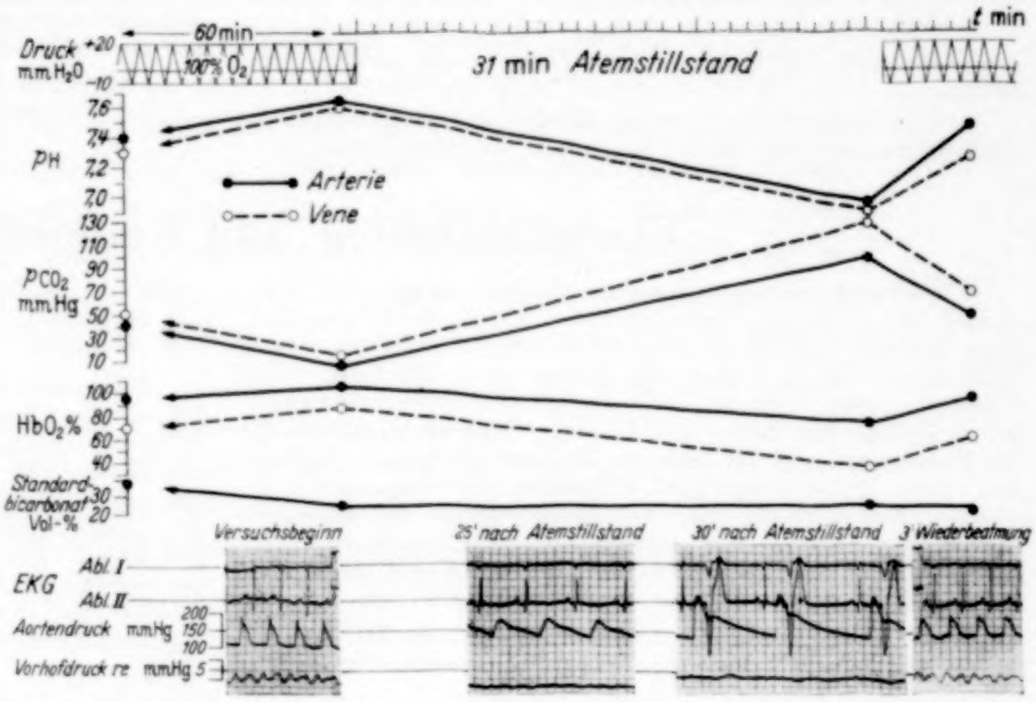


Abb. 3. Wirkung einer durch Atemstillstand erzeugten respiratorischen Acidose auf das Herz. Zeichen wie in Abb. 1

3. Die geschilderte Wirkung des Natriumbicarbonats auf die Herzfunktion bestätigt die Beobachtungen von Holmdahl und Bücherl. Der Natriumbicarbonateffekt ist aber nicht allein als eine paralysierende

Wirkung der Acidose zu verstehen. Man muß vermuten, daß das Natriumbicarbonat direkt in den Energiestoffwechsel des Herzens eingreift.

4. Es sei betont, daß diese Versuche noch nichts über die Wirkung der Alkalose und Acidose auf das Hirn und seine Wiederbelebungszeit aussagen.

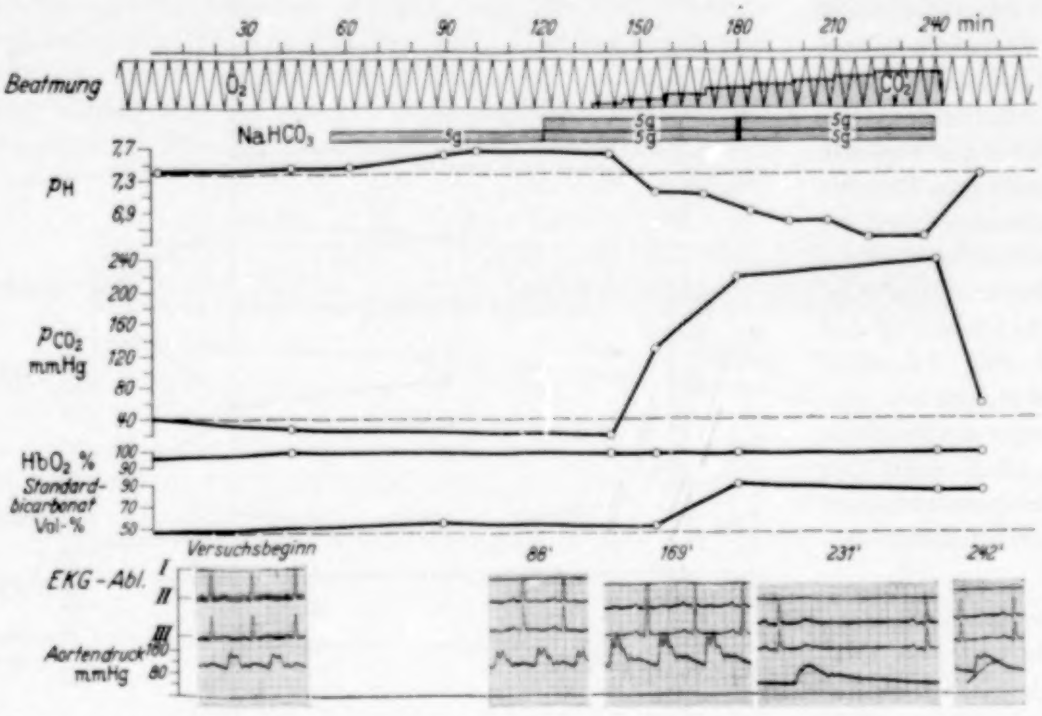


Abb. 4. Herzfunktion während respiratorischer und metabolischer Alkalose sowie nachfolgender respiratorischer Acidose. Beatmung und Zeichen wie in Abb. 1

Die Konsequenzen aus unseren Versuchen haben wir für die Durchführung unserer Operationen an offenen Herzen mit Erfolg gezogen. Darüber wird gesondert berichtet.

Summary. 1. Respiratory alcalosis of short duration does not alter the function of the heart.

2. Respiratory acidosis interfers with the heart function even in high oxygen atmosphere.

3. Sodium bicarbonate paralyses the effect of respiratory acidosis on the heart by direct action on the heart metabolism.

4. The experiments give no conclusion on the effects of alcalosis and acidosis on the brain and its resuscitation.

Literatur. BÜCHERL, E. S., u. a.: Anaesthesist **8**, 175 (1959). — DRAPER, W. B., u. a.: Anaesthesiology **5**, 262 (1944); **8**, 524 (1947). — ENGHOFF, H., u. a.: Nature (Lond.) **168**, 830 (1951). — HIRSCH, H.: Inaug.-Diss. Gießen 1905. — HOLMDAHL, M.: Acta chir. scand. Suppl. **212** (1956). — NAHAS, G. G., and H. L'ALLEMAND: J. appl. Physiol. **8**, 468 (1956). — VOLHARD, F.: Münch. med. Wschr. **55**, 209 (1908). — WAGNER, E., G. SCHÖNBACH, W. THORBAN u. H. L'ALLEMAND: Langenbecks Arch. klin. Chir. **292**, 685—691 (1959). — WHITEHEAD, R. W.: Fed. Proc. **7**, 264 (1948). — Anesthesiology **10**, 54 (1947).

Diskussion: L. HAVERS (Bonn): *Untersuchungen bei künstlicher respiratorischer Alkalose.* Um eine CO_2-Retention bei dem anaesthesierten und muskelerschlafften Patienten zu vermeiden, bedient man sich heute zunehmend der Hyperventilation. Zweck der erfolgten Untersuchungen war, ein Bild über die Grenzen und möglichen Gefahren dieses Vorgehens zu gewinnen.

Während größerer Eingriffe wurde in 150 Fällen mehrere Stunden leicht bis exzessiv hyperventiliert, größtenteils manuell und zum Teil mechanisch. Grad und Dauer der dadurch verursachten Alkalose wurden durch fortlaufende Blutgasanalysen (insbesondere arterielle Kohlensäurespannung) und arterielle p_H-Messungen registriert. Gleichzeitig wurde versucht, durch EEG-Ableitungen Auskünfte über die cerebrale Durchblutung während der Hyperventilationsperiode zu erhalten. Bei extremer Alkalose traten bestimmte Wellenbilder auf, die für eine geringe anoxämische Beeinflussung des Gehirns durch die Vasoconstriction sprachen. Der Beweis für diese Auffassung konnte dadurch erbracht werden, daß diese typische Reduktion des EEG durch eine beidseitige Stellatum-Blockade verhindert oder aufgehoben werden konnte. Spezifische und konstante Veränderungen im EKG konnten hingegen nicht festgestellt werden. Nach Aufhebung der Muskelrelaxation traten in 60% der Patienten charakteristische tonische Krämpfe in den Händen und Füßen auf. Diese Krampfbereitschaft manifestierte sich auch in schweren Formen von Laryngospasmus nach der Extubation.

Die Pathophysiologie der künstlichen respiratorischen Alkalose wird auf Grund dieser Ergebnisse besprochen und vor zu forciertem Hyperventilieren gewarnt.

Anschrift: Dr. L. HAVERS, Chirurgische Universitätsklinik und Poliklinik, Bonn, Venusberg

(Fortsetzung folgt)

Fachnachrichten und Kongreßkalender

Einrichtung einer zentralen Anaesthesieabteilung an der Universität Bern. An der Medizinischen Fakultät der Universität *Bern* besteht seit dem 1. Mai 1959 eine zentrale Anaesthesieabteilung, deren Leiter alle Rechte und Pflichten eines Chefarztes einer Universitätsabteilung hat. Neben dem Leiter, Dr. B. TSCHIRREN, Leitender Arzt der Anaesthesieabteilung der Universität und des Inselspitals Bern, sind nach Stellenplan noch 1 Oberarzt und 4 Assistenten vorgesehen; in nächster Zeit wird die Zahl der Assistenzärzte auf 6 erhöht werden. Der Leiter der Anaesthesieabteilung hat ferner einen Lehrauftrag für Anaesthesiologie, der vorderhand noch vom Ordinarius für Pharmakologie delegiert wird.

Dr. E. KERN, Leiter der Anaesthesieabteilung des Hôpital Cochin und korrespondierender Mitarbeiter unserer Zeitschrift, wurde in Anerkennung seiner Verdienste um die Fortschritte der Anaesthesiologie in Frankreich zum Ritter der Ehrenlegion ernennt.

Der zehnte *Congrès de l'Association Internationale pour l'Etude des Bronches* findet unter dem Vorsitz von Prof. P. SANTY am 20. und 21. Mai 1960 in Lyon statt. *Hauptthemen:* Der Einfluß des Luftröhren- und des großen Bronchiendurchmessers auf die Lungenventilation. Radiotomographische Untersuchung der Luftröhre und der großen Bronchien. Die Klinik und die Behandlung von Tumoren der Luftröhre. Auskünfte erteilt der Sekretär: Prof. P. GALY, Service de Bronchopneumologie, Pavillon E^bis, Hôpital Edouard-Herriot, Paris.

Berichtigung

zur Arbeit von H. KRONSCHWITZ: „Über das Mitatmen von Atemschläuchen". Diese Z. **8**, 180 (1959). Auf S. 181, rechte Spalte, Zeile 4 und 7 wurden die Hinweiszeichen für die Fußnoten vertauscht. Das Kreuz (†) gehört nach Zeile 7, die 3 Sterne (***) in die Zeile 4 hinter „grün".

Verantwortlich für den Textteil: Prof. Dr. R. Frey, Mainz, Chirurgische Univ.-Klinik; für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3. — Springer-Verlag OHG., Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg. — Printed in Germany

Handbuch der experimentellen Pharmakologie

Begründet von A. Heffter, fortgeführt von W. Heubner

Ergänzungswerk

Herausgegeben von Dr. O. Eichler, Professor der Pharmakologie an der Universität Heidelberg, und A. Farah, M. D., Professor der Pharmakologie an der State University of New York

Soeben erschien:

Dreizehnter Band

The Alkali Metal Ions in Biology

I. The Alkali Metal Ions in Isolated Systems and Tissues

By Prof. Dr. Hans H. Ussing, Institute of Biological Chemistry, University of Copenhagen

II. The Alkali Metal Ions in the Organism

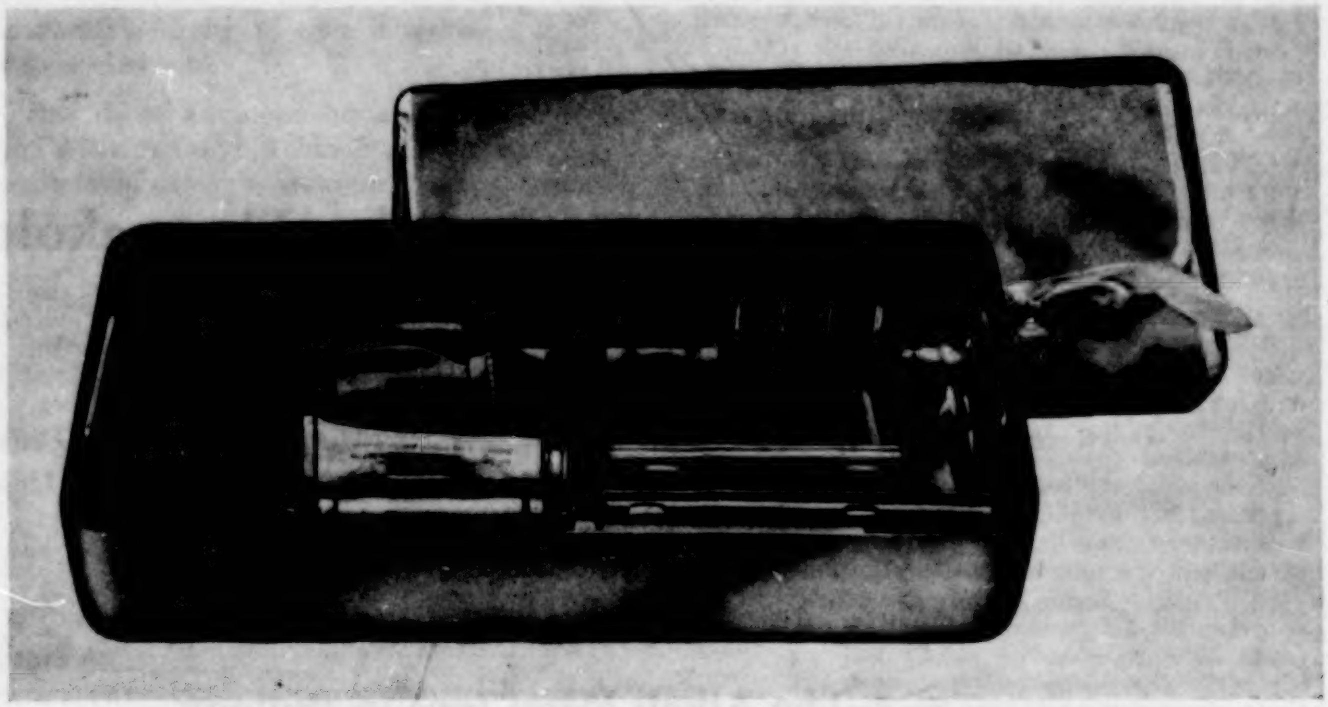
By Dr. Poul Kruhøffer, Medicinsk-Fysiologiske Institut Copenhagen, Dr. J. Hess Thaysen, Medicinsk afdeling, Rigshospitalet Copenhagen, and Dr. Niels A. Thorn, Medicinsk-Fysiologiske Institut Copenhagen

In englischer Sprache. Mit 47 Abbildungen. XII, 598 Seiten Gr.-8°. 1960.
Steif geheftet DM 128,—

CONTENTS

The alkali metal ions in isolated systems and tissues. By Hans H. Ussing. General introduction. Physical and chemical properties of the alkali metal ions. Role of alkali metal ions in enzymatic processes. Effect of alkali metal ions on mitochondria. Metabolic effects on tissues and tissue slices. Distribution of the alkali metal ions between cells and their surroundings. Active and passive transport of the alkali metal ions. Relation of the alkali metal ions to bioelectric phenomena. Role of the alkali metal ions in muscular contraction · The alkali metal ions in the organism. By P. Kruhøffer, J. Hess Thaysen and N. A. Thorn. Introduction. Distribution of alkali metals in body compartments and tissues. By N. A. Thorn. Total body contents of sodium and potassium. Total exchangeable sodium and potassium. By N. A. Thorn. Handling of alkali metal ions by the kidney. By P. Kruhøffer. Handling of alkali metals by exocrine glands other than the kidney. By J. Hess Thaysen. Intestinal absorption of alkali metal ions. By P. Kruhøffer and J. Hess Thaysen. Intakes and general turnovers. By N. A. Thorn. Effects of excesses and deficits. By N. A. Thorn. Internal shifts and displacements of alkali metal ions. By N. A. Thorn · Author Index. Subject Index.

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG



In dem Not-Intubationsbesteck sind alle Teile wie Laryngoskope, Orotracheal- und Nasopharyngeal-Katheter, Larynx-Spray u. a. griffbereit zusammengefaßt, die bei Atemstörungen oder anderen akuten lebensbedrohlichen Situationen für eine schnelle Intubation benötigt werden.

DRÄGER

Not-Intubationsbesteck

DRÄGERWERK LÜBECK

KURZWIRKENDES

MUSKELRELAXANS

ohne Nebenwirkungen!

Pantolax®

(Succinyl-bis-cholinchlorid)

Schnell eintretende Wirkung · Kurze Wirkungsdauer infolge raschen Abbaus zu körpereigenen Stoffwechselprodukten · Gute Steuerbarkeit · Keine Beeinträchtigung des Kreislaufs · Kein Broncho- oder Laryngospasmus.

Indikationen:

Endotracheale Intubation
Bronchoskopie
Bauch-, Thorax- und Knochenchirurgie
Intermittierende Muskelerschlaffung
Verwendung beim Elektroschock

Ampullen zu 5 ccm = 100 mg
Flaschen zu 10 ccm = 100 mg
Flaschen zu 10 ccm = 500 mg

Muster und Literatur auf Wunsch

DR. RUDOLF REISS · CHEMISCHE WERKE
BERLIN WEST · HAMBURG · MÜNCHEN

Dieses Heft enthält eine Beilage der Firma Dr. Benend KG., München-Solln.